5417
Thesis. Amsterdam. 1922

RESORPTIE VAN ENKELE COLLOIDALE VLOEISTOFFEN DOOR DE LONG NA :: :: INTRATRACHEALE INJECTIE

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

JOHANNA MARIA VAN WENT

LEESMUSEUM

LANE
MEDICAL LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885

Gift of
Mr. William Wreden

RESORPTIE VAN ENKELE COLLOIDALE VLOEISTOFFEN :: DOOR DE LONG NA :: INTRATRACHEALE INJECTIE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS, DR. P. ZEEMAN, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 29 NOVEMBER 1922 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR IN DE AULA DER UNIVERSITEIT ::

DOOR

JOHANNA MARIA VAN WENT

ARTS

GEBOREN TE LEIDEN

DRUKKERIJ M. J. VAN DER LOEFF — ENSCHEDE

LEESMUSEUM AMSTERDAM

AAN

Dr. MARIANNE VAN HERWERDEN

Bij het voltooien van mijn proefschrift is het mij een behoefte een woord van dank te spreken tot allen, die tot mijn academische vorming hebben bijgedragen.

Allereerst tot U, Professoren, Lectoren en Assistenten der Utrechtsche Universiteit, waar ik mijn opleiding genoot. Steeds zal ik het mij tot een eer rekenen tot Uw leerlingen te hebben behoord.

In het bijzonder moet ik U, Hooggeleerde SPRONCK, danken voor den tijd, dat ik als Uw assistente mocht werkzaam zijn en voor het vele, dat ik toen geleerd heb.

De Amsterdamsche Universiteit stelde mij in staat mijn studie te voltooien.

Aan U, Hooggeleerde LAQUEUR, mijn dank, dat U als mijn promotor wilde optreden, dat U mij in Uw laboratorium dit proefschrift liet bewerken en daarbij Uw leiding hebt gegeven.

Hooggeleerde SALTET en Hooggeleerde VAN REES Uw laboratoria hebben voor mij opengestaan voor het chemisch en microscopisch deel van mijn onderzoek. De door U verleende gastvrijheid kan ik niet genoeg op prijs stellen.

Zeergeleerde WOLFF Uw aanmoediging is mij steeds tot steun geweest.

Zeergeleerde SLUYTERS en GREVENSTUK mijn dank voor de bereidwilligheid, waarmede Gij mij steeds geholpen hebt.

Zeergeleerde WOERDEMAN, U hebt mij bij het microscopisch deel met raad en daad bijgestaan. Mijn dank voor de wijze, waarop ge dat deed.

Ten slotte een woord van dank aan allen, die mij op eenigerlei wijze bij de bewerking van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest.

INLEIDING.

Ongeveer drie jaar geleden heeft Prof. Laqueur korte mededeelingen gedaan over intratracheale inspuiting van vloeistof in de long en den invloed hiervan op het gezonde dier nagegaan.

Hierbij komen vraagstukken ter sprake, die ook voor praktijk en kliniek van belang zijn, n.l. hoe de werking is van longoedeem op ademhaling, bloedsomloop en samenstelling van het bloed.

Het is verder van belang te onderzoeken, wat er gebeurt met de vloeistof in de long, hoe ze verandert, hoe ze verdwijnt, quantitatieve vraagstukken dus, betreffende de uitwisseling ter weerszijde van de longmembraan en de resorptie.

Een deel der uitkomsten is reeds in het kort door Laqueur en zijn medewerkers (De Vries Reilingh, Grevenstuk, Sluyters) gepubliceerd; uitvoeriger mededeelingen zullen binnenkort verschijnen.

Ook eenige van mijn eigen resultaten konden reeds een jaar geleden in korte trekken worden geschetst (Pharmacologisch Congres te Freiburg i. Br. 1921).

Behalve het gedrag van de long tegenover water en kristalloïden is van groot belang na te gaan, hoe de long zich gedraagt ten opzichte van colloïde oplossingen.

Colloïde oplossingen toch doen meer aan de exsudaten denken, die in de praktijk voorkomen en het was dus belangrijk de resorptie hiervan quantitatief te bepalen.

De resorptie van natuurlijk ontstaande exsudaten is nooit quantitatief na te gaan, omdat men niet weet, welke hoeveelheid in het begin aanwezig was.

Daarom besloot ik te beginnen met de inspuiting van een oplossing van amylum solubile, waarvan aan den eenen kant de samenstelling eenvoudig is, aan den anderen kant weinig prikkeling van de weefsels te verwachten was, om dan verder te gaan met de inspuiting van serum, omdat de zoo opgewekte vloeistofophooping meer aan natuurlijke exsudaten doet denken.

Vóór ik echter proeven en resultaten mededeel, komt het mij gewenscht voor een overzicht te geven over de tamelijk uitgebreide, maar hier te lande bijna geheel onbekend gebleven literatuur. Het is n.l. opmerkelijk, wanneer men zoowel physiologische als pathologische handboeken hierover opslaat, hoe weinig daarin over de resorptie van de long te vinden is.

Nog eens moet ik den nadruk leggen op het feit, dat, hoewel zeer veel op dit terrein is gewerkt, quantitatieve uitkomsten uiterst schaarsch zijn en het schijnt, dat aan deze zijde van het vraagstuk tot dusverre zeer weinig aandacht geschonken is.

HOOFDSTUK I.

LITERATUUR EN ONDERWERP.

Injecties in de long zijn geenszins nieuw, maar de meeste vroegere experimenten gingen uit van een praktisch-therapeutisch standpunt.

Reeds in 1726 opperde Barry het denkbeeld longziekten te bestrijden door middel van locale therapie. Hij heeft de door hem voorgestelde wijze van behandelen echter niet toegepast.

Degenen, die zich bezig houden met injecties in de long, zijn al dadelijk in twee groote groepen te verdeelen, n.l.

1. De praktici, die afziend van de beantwoording van wetenschappelijke vraagstukken, slechts nagaan, of de door hen behandelde menschelijke of dierlijke patienten, door hun therapie gebaat worden.

2. De theoretici, die zich afvragen:

a. Waar blijft de ingespoten vloeistof? Indien ze in de longen blijft, in welke deelen komt ze dan terecht? **(E. Sehrwald, Th. Hering.)**

b. Indien ze niet in de longen blijft, langs welke wegen wordt ze dan dan weggevoerd? **(Kuttner.)**

c. Waar wordt ze teruggevonden? **(I. Wasbutzky.)**

d. Heeft ze alvorens zich te verwijderen veranderingen in de longen teweeggebracht? **(J. Sommerbrodt.)**

e. Met welke snelheid heeft de resorptie plaats? **(Wasbutzky, Peiper.)**

f. Welke werking hebben de aldus geinjiceerde stoffen op het geheele organisme? **(Claude Bernard, E. Sehrwald, A. Besredka.)**

Het grootste deel van deze vragen en vooral de proeven zijn op morphologisch-histologisch gebied.

Van de praktici is **Green** de eerste geweest, die in 1838 een locale therapie der luchtwegen toepaste, door een kleine spons met nitras argenti door de glottis in de trachea te brengen. In 1840 bracht hij hierover rapport uit aan de New-York Medical and Surgical Society.

Omstreeks dezen tijd worden ook van veterinaire zijde pogingen gedaan om longziekten te beinvloeden door intratracheale injecties. **Girard** gaat zelfs nog iets verder en tracht malleus bij paarden te genezen door intratracheale injecties van aqua dest. Echter zonder resultaat.

In 1854 appliceerde **Green** nitras argenti intratracheaal door een tube via de larynx. Hij zag hiervan bij een t. b. c. patient goede resultaten. In 1855 hield hij over dit onderwerp een lezing voor de New-York Academy of Medecine. Een commissie werd benoemd om onderzoek te

doen naar deze geneesmethode. Het grootste deel van deze commissie viel hem af, maar hij ging door met zijn methode en met succes. In 1857 houdt hij weer een lezing voor de Academy en krijgt nu langzamerhand meer navolgers en aanhangers.

1863. **Perosino** te Turijn behandelt chron. bronchitis bij paarden met intratracheale injecties. Dit raakt echter in het vergeetboek.

Eerst in 1883, dus 20 jaar later, past **G. Levi** te Pisa ze weer toe en publiceert zijn boek: Manuel pratique des Injections trachéales dans le Cheval. Dat dit werk met groote belangstelling werd ontvangen, blijkt uit de vele vertalingen, o.a. in het Spaansch en Italiaansch. In 1879 had **Eduard Hering** al mededeeling gedaan over proeven van **Levi**.

Max Reichert spuit in 1885 1—2 % chloorzinkoplossing in de trachea bij ongecompliceerde t. b. c. Is tevens een larynxzweer voorhanden, dan spuit hij in 3—6 % ol. eucalypti, of een mengsel van de volgende samenstelling:

acid. salic.	1
ol. menth. pip.	2.5
menthol	1.
aqua	200.

Hiervan dagelijks één inspuiting. Hoeveel cc. zoo'n injectie bevat wordt niet vermeld. In de publicatie worden twee patienten besproken, waarvan één genezen is en één veel verbeterd.

Om na te gaan, hoe de stof zich in de longen verdeelde, spoot hij kalfslongen in met methyleenblauw. Hij vindt dan, dat de stof verbreid wordt tot in de fijnste bronchioli van boven-, midden- en onderkwab, maar niet overal gelijkelijk.

Dit stemt overeen met wat **Sehrwald** later vindt in zijn meer uitgebreide experimenten.

1 Jan. 1886 doet **F. v. Chelchovsky**, veearts te Sofia, mededeeling over geneesmiddelen intratracheaal toegediend. Laxantia en drastica blijven volgens hem zonder invloed op het organisme. Verder constateert hij snelle resorptie, waardoor het zelfs mogelijk wordt prikkelende stoffen zooals bichrom. kalic. 0,40/100 toe te dienen. Hoeveelheden worden echter niet vermeld, waardoor veel van de waarde der mededeeling verloren gaat.

In hetzelfde jaar bevat de Russische veterinaire kalender een mededeeling van **F. Wasnesenski** over doseering van medicamenten intratracheaal toegediend bij het paard.

En in datzelfde jaar publiceert **Johannes Buch** een boek, waarin hij opsomt de verschillende paardeziekten, waarbij door praktici met name **Levi** tracheale injecties zijn toegepast.

Schmaltz doet in 1888 mededeeling van door **Dieckerhoff** met goed gevolg toegepaste intratracheale injecties van lugol by morbus maculosus van het paard.

In 1889 doet **Dieckerhoff** die mededeeling zelf.

Een paar maanden later staat in de Berliner Thierärztliche Wochenschrift

een artikel van **Motz**, hetwelk inhoudt, dat intratracheale injecties van keukenzout de hartzwakte van het paard opheffen; althans wordt verbetering van de pols geconstateerd. Hoeveelheden worden niet vermeld.

7 Februari 1891 doen **Coupard en St. Hiliaire** mededeeling van injecties van hémocyne (serum van honden met tuberkelbacillen besmet) in de trachea. Resultaten worden niet medegedeeld, slechts wordt geconstateerd, dat de inspuitingen goed verdragen werden en geen hoest opwekten, mits niet tegen de glottis gespoten, welke feiten vroeger reeds door Levi geconstateerd waren.

Aan het eind van het jaar publiceert **Ostermann** te Berlijn de behandeling van laryngitis chronica superficialis bij paarden met intratracheale injecties van $^1/_2$ % aluin oplossing of 5/100 bismuthum nitricum. Goede resultaten worden vermeld, echter geen hoeveelheden.

Zoowel **Motz** als **Ostermann** vermelden uitdrukkelijk, dat de behandeling absoluut ongevaarlijk is.

J. Roussel doet in 1894 mededeeling van de door hem toegepaste doorboring van de membrana cryco-thyreoidea om inspuitingen in de trachea te doen, als therapie bij phthisis pulmonum en tuberculeus ulcus aan de stembanden, waartoe hij o.a. inspuit met morphine 1 %, codeïne 1 %, phenol, menthol en eucalyptol. De laatste drie stoffen in olieachtige oplossingen, die ongeveer de volgende samenstelling hadden:

phenol abs.	10.
eucalyptol.	15.
ol. olivar. (steriel)	75.

Er wordt niet vermeld hoeveel cc. wordt ingespoten.

1896. **J. L. Barton** spuit in de trachea olieachtige oplossingen en wel menthol, guajacol, europheen en noemt als voordeelen van zijn methode:

1. plaatselijke behandeling.
2. snelle resorptie.
3. geen onnoodig belasten van het maagdarmkanaal.

Hij wendt deze therapie aan bij:

T. B. C. pulmonum.
Laryngo-tracheitis.
Asthma.

In het begin van 1899 deelt **Bayer** mede, dat hij patienten met chron. bronchitis, en t. b. c. pulmonum met veel expectoratie, behandelt met intratracheale injecties van een mengsel van creosoot en menthololie. De injecties werden zeer goed verdragen en gaven goede resultaten.

Hoewel blijkt uit het voorgaande, dat herhaaldelijk pogingen zijn aangewend om geneesmiddelen intratracheaal aan te wenden, zijn de onderzoekers over het algemeen onsystematisch te werk gegaan en is er van een bepaalde regelmaat in den gang van het onderzoek geen sprake.

De practici bepalen er zich in hoofdzaak toe te constateeren, dat de inspuitingen goed verdragen worden en geen hoestprikkel geven.

Een kritiek op hun wijze van werken uit te oefenen is daarom zoo moeilijk, omdat het hun niet te doen is om theoretische resultaten, maar om een of anderen patient of een groep van patienten in een betere conditie te brengen.

Waar bij de practici, die in de eerste plaats het welzijn van hun patiënten op het oog hebben, begrijpelijk is, dat zij niet volgens een bepaald systeem te werk gingen, doet dit gebrek aan systeem bij de theoretici zonderling aan.

Gohier te Lyon is de eerste geweest, die zich met het vraagstuk der intratracheale injecties heeft bezig gehouden. In 1816 heeft zuiver toeval hem daartoe gebracht, toen een paar zijner studenten, die de opdracht hadden een paard te dooden, tot zijn verontwaardiging dit uitvoerden door het dier water in de trachea te gieten. Toen zij hem echter mededeelden, reeds 7 L. water in de trachea gegoten te hebben, zonder dat het dier er hinder van had, was zijn belangstelling gaande gemaakt. Hij vond toen, dat men bij een paard 32 L. water in de trachea kon gieten alvorens het te gronde ging. Hij zette zijn onderzoekingen voort en trok de conclusie, dat deze methode geschikt zou zijn voor plaatselijke behandeling van longprocessen.

De methode raakte echter in het vergeetboek.

Slechts vinden we in 1821 in de Nosographie et Thérapeutique chirurgicales van **Le Chevalier Richerand** vermeld, hoe bij een patiënt, die kunstmatig gevoed moest worden, de sonde in de trachea terecht komt, zonder dat de medicus het merkt, ofschoon een hevig hoesten op dit inbrengen volgt. Als dit hoesten bedaard is, wordt bouillon ingegoten, waarop de patiënt weer met hoesten reageert. Na 3 uur herhaling van het experiment en van de verschijnselen, waarop de vergissing wordt bemerkt en de sonde in den oesophagus wordt gebracht. De patiënt schijnt van de behandeling weinig nadeel te hebben ondervonden, althans dit wordt niet vermeld.

In 1857 publiceert **Claude Bernard** proeven over intratracheale injecties van curare. Hij verbaast er zich over, dat de dieren niet hoesten, vindt, dat het slijmvlies van de bronchi niet resorbeert, wel dat van de alveolen. Ingespoten hoeveelheden worden niet genoemd. Wat betreft het resorbeerend vermogen van het slijmvlies van bronchi en alveolen, vindt hij dezelfde resultaten als de volgende onderzoeker **Iwan Sikorsky,** die de lymphbanen van de longen bestudeerde door intratracheale injectie van een waterige oplossing van karmijnzure ammoniak bij levende dieren.

Hij vindt:

1. Lymphbanen gaande tusschen de epitheelcellen van de bronchi (die ongekleurd blijven). Van hier uit gaan kanaaltjes in de diepte. die in mucosa en submucosa een anastomoseerend net vormen, van waaruit steeds grootere en grootere stammen gaan, die de bronchi tot aan den longwortel begeleiden.
2. Een net gelegen in den wand van den alveolus. Dit net bestaat uit kanaaltjes en kluwens. De kanaaltjes gaan soms in de bloedvaten over. Het net staat met de grootere kanalen in verbinding.

Waar Max Reichert zich met het macroscopisch onderzoek van de ingespoten longen tevreden stelde, heeft Sikorsky microscopisch onderzocht en is zoo al wat verder gekomen tot de oplossing van het vraagstuk, waar de in de longen ingespoten vloeistof blijft.

Wat de kanaaltjes zijn, die hij in de bloedvaten zag overgaan, is moeilijk uit te maken. Waarschijnlijk heeft hij de perivasculaire ruimte met het bloedvat vereenzelvigd, daar de kleur van de ingespoten vloeistof het bloedvat zelf minder duidelijk zichtbaar zal gemaakt hebben.

Julius Sommerbrodt behandelt in 1872 de vraag of het in de longen uitgestorte bloed beteekenis heeft voor de longtuberculose. Hij laat op verschillende manieren bloed in de trachea vloeien en komt, onder voorwaarde, dat alles steriel gebeurt, tot de conclusie, dat snelle resorptie plaats vindt. Tevens vindt hij na 24 uur groote ronde cellen in de alveolen, tusschen de roode bloedlichaampjes. Aan de circumferentie van die cellen ziet men de roode bloedlichaampjes gekleefd. Tot aan den vijfden dag nemen deze cellen in aantal toe. Verder constateert hij, dat overal, waar versch bloed in de alveolen gedrongen is, zich de eerste 24 uur een catarrhale pneumonie ontwikkelt, die reeds 6 uur na de injectie begint, en den vijfden dag haar hoogtepunt bereikt.

Hij meent dan ook, dat een bloeding bij longziekten steeds een ernstige complicatie is, omdat deze steeds aanleiding zou geven tot een catarrhale pneumonie. Als verklaring voor de oorzaak van die catarrhale pneumonie b.v. na een bloeding t. g. v. een tuberculeus proces, moet men aannemen de mechanische laesie. Het is toch moeilijk aan te nemen, dat die pneumonie door den tuberkel bacil veroorzaakt is, gezien den korten tijd, waarin ze zich ontwikkelt.

Mogelijk zou nog zijn, dat kiemen uit de lucht op de plaats, waar het bloed is uitgestort, een locus minoris resistentiae zouden vinden.

Sommerbrodt vestigt er verder de aandacht op, dat we nooit den geheelen omvang der bloeding kunnen bepalen, daar het bloed slechts ten deele geëxpectoreerd, voor het grootste deel echter geresorbeerd wordt.

In 1875 doet **Kuttner** onderzoekingen over de afscheiding van indigozwavelzure natron in de longen en komt tot de conclusie, dat dit zich afscheidt **tusschen** de epitheelcellen van bronchi en alveoli, dat het van hier uit dringt in de spleten van weefsel en bloedvaten, die onder elkaar en met het endotheel van de pleura samenhangen.

Kuttner komt dus ongeveer tot dezelfde resultaten als Sikorsky. Alleen geeft hij duidelijk aan, dat de stof zich bevindt in de spleten van weefsel en bloedvaten, met welke laatste hij waarschijnlijk de perivasculaire ruimten bedoelt.

1878. **H. Ruppert** brengt bij kikkers en konijnen na tracheotomie met een canule een suspensie van O. I. inkt in 0.6 % NaCl. in de longen.

Na een uur vindt hij bijna alles in de circulatie, wat niet heel veel

zegt, omdat hij niet vermeldt, hoeveel c.c. hij heeft ingespoten. Een deel wordt met de urine afgescheiden, die koolzwart wordt.

Andere proeven doet hij door dieren lucht te laten inademen, waarin een petroleumlamp staat te walmen. Van doseering is hier natuurlijk geen sprake.

Hij heeft ook microscopisch onderzocht. Hij vindt dan veel kool in de alveolen, dat echter na 24 uur verdwenen is. In de bronchi vindt hij weinig verandering. Dit in tegenstelling met Max Reichert en Kuttner.

Isidor Wasbutsky gaat in 1879 de longresorptie na door de ingespoten vloeistof te zoeken in bloed en urine. Het gelukt hem voor geelbloedloogzout en joodkali aan te toonen, dat deze stoffen eerder in de urine verschijnen, dan bij een andere wijze van toedienen. De resorptie **begint** dus sneller. Over de totale resorptie kan niet goed geoordeeld worden, daar het **einde** van de resorptie niet bepaald wordt.

Voor geelbloedloogzout bepaalt hij het moment, waarop dit in de urine verschijnt en vergelijkt dit met opgaven uit de literatuur (niet aangegeven welke) en vindt, dat het minstens even snel gaat als bij subcutane injectie, echter sneller dan van uit het maagdarmkanaal.

Van joodkalium spuit hij een bepaalde dosis in de trachea en gaat in de urine na, wanneer deze joodreactie vertoont. Hij vindt dan, dat het jodium in de urine sneller is aan te toonen bij intratracheale injectie dan bij subcutane.

Een bezwaar tegen deze proeven is, dat hij bij beide manieren van appliceeren niet dezelfde dosis gebruikt, omdat hij tevens wil aantoonen, dat subcutaan een grootere dosis noodig is om de vergiftigingsverschijnselen te voorschijn te roepen, dan intratracheaal.

Voor chloralhydraat vindt hij, dat van uit de longen de narcose sneller intreedt en bij kleinere dosis dan bij subcutane injectie. Hier echter weer hetzelfde bezwaar, dat hij bij subcutane injecties grootere dosis appliceert en dan opmerkt, dat de narcose langer aanhoudt.

Verder vindt hij na intratracheale injectie van chloralhydraat steeds pneumonische haardjes, waardoor de proeven natuurlijk niet geheel zuiver zijn.

Zijn proeven met strychnine vergelijkt hij met de resultaten van von Rossbach en vindt, dat de doodelijke dosis vanuit de trachea even groot is als van uit de vena jugularis. Daarentegen heeft men vanuit de trachea een kleinere dosis noodig om krampen te voorschijn te roepen.

Wasbutsky spuit ook een oplossing van haemoglobine in, verkregen door runderbloed met aether te schudden en daarna de aether te verdampen. Hiervan spuit hij per dag 4—7 cc. in en vindt de urine, die hij gedurende 24 uur daarna verzamelt, niet icterisch, maar wel eiwithoudend.

Het bezwaar, dat tegen deze proeven van Wasbutsky kan worden gemaakt, is, dat hij de tusschenruimte tusschen 2 inspuitingen zóó groot maakt (24 uur) dat daardoor, bij de snelle resorptie, die de long vertoont, te weinig concentratie wordt verkregen.

In 1882 doet **Franz Jablanowsky** onderzoekingen bij honden, die hij

carboloplossingen rechtstreeks in het longparenchym spuit, om bindweefvorming te weeg te brengen. Het gelukt hem inderdaad op die manier bindweefselvorming te krijgen. Hij hoopt hierin een weg te vinden ter bestrijding van tuberculeuse haarden.

Jablanowsky maakt dus geen intratracheale injecties. Zijn proeven zijn voor de longresorptie alleen in zooverre van belang, dat waar anderen (Chelchovsky) meenen, dat de resorptie zóó snel gaat, dat zelfs irriteerende stoffen, zooals kaliumbichromaat 0.4/100 zonder schade kunnen worden ingespoten, deze onderzoeker toch vindt, dat de ingespoten stof lang genoeg op dezelfde plaats blijft, om een reactie te voorschijn te roepen, die aanleiding geeft tot bindweefselformatie. Een feit, dat we hierbij echter niet mogen vergeten, is, dat Jablanowsky door zijn rechtstreeksche inspuitingen meer laesie en dus meer kans op bindweefselformatie te weeg brengt, dan door intratracheale injectie geschiedt.

1884. **E. Peiper** doet proeven over longresorptie en controleert op dezelfde manier als Wasbutsky. Bij de ingespoten vergiften golden dan dood van het dier en begin van de vergiftigingsverschijnselen als maat voor de snelheid van resorptie.

Hij neemt proeven met strychnine, curare, haemoglobine, kippeneiwit, rundergal en melk en vindt steeds een snelle resorptie.

Verder vindt hij bij injectie van vergiften een snellere werking, wanneer het dier verticaal, dan wanneer het horizontaal lag.

S. Fubini spuit in 1885 bloed van kikkers in bij zoogdieren en omgekeerd. Reeds na 5 minuten konden de vreemde bloedlichaampjes in het hart van de dieren worden aangetoond. Ook hier wordt weer het **begin** van de resorptie aangegeven.

Julius Hagemann publiceert in 1886 een reeks onderzoekingen over intratracheale injecties. Bij hem vinden we behalve het begin ook het eind van de resorptie vermeld. De resorptie wordt steeds nagegaan door de urine op de ingespoten stof te onderzoeken.

Voor salicylas natricus vindt hij, dat de stof sneller verschijnt in de urine bij intratracheale injectie dan bij subcutane. Ook blijft de stof bij intratracheale injectie langer aantoonbaar.

Chininum muriaticum. Hiervan doet Hagemann geen contrôle proeven, maar vergelijkt met Nothnagel's resultaten en vindt, dat de stof sneller aantoonbaar is in de urine bij intratracheale dan bij subcutane applicatie.

Het eind van de resorptie wordt niet vergeleken.

Chininum amorphum boricum.

Intratracheale injectie: Reactie in urine na 1½ min. sterk.
Subcutane „ : na 7 min.
Per os : na 35 min.

Jodetum kalicum.

Intratracheaal: 5cc. 5 % oplossing (totaal 0.25 Gr.) sterke reactie in de urine na 1½ min.

Per os : 20cc. ½ % oplossing (totaal 0.1 Gr.) sterke reactie in de urine na 3 uur.

De resultaten zijn niet te vergelijken. De intratracheale injectie bevatte meer KJ.

Strychnine.

Aantoonen van de eerste vergiftigingsverschijnselen gaat sneller bij intratracheale dan bij subcutane injectie, eveneens het weer verdwijnen van de verschijnselen.

In 1889 bericht **Madeskow** over intratracheale verstuiving van medicamenten bij dieren.

Hij vindt, dat na 10-17 sec de werking optreedt en dat de doseering ligt tusschen die bij intraveneuse en subcutane injectie.

In 1890 publiceert **Ernst Sehrwald** uitgebreide onderzoekingen over intratracheale injecties.

Allereerst houdt hij zich bezig met den hoestprikkel, waarbij hij vindt, dat o.a. sterke zuren reeds in groote verdunning (1 %) hoestprikkel geven, daarentegen 5 % boorzuur, 25 % melkzuur, eiwit, koolhydraten en geëmulgeerde vetten niet door een reactie worden gevolgd.

Daarna gaat hij na, waar de ingespoten stof zich in de long verspreidt, en vindt dit afhankelijk van:

1. de zwaartekracht.
2. de aspiratie.
3. de verplaatsing van den hoofdbronchus tijdens de aspiratie.
4. adhaesie van de ingespoten stof aan den tracheaalwand.
5. pathologischen toestand van de longen.

Daarna gaat hij de resorptie na.

Is de vloeistofmassa gering geweest, dan herstelt de oude toestand zich volkomen na de resorptie. In andere gevallen blijven de volgeloopen deelen atelectatisch. Ze zijn nog wel op te blazen, maar vallen dadelijk weer samen.

Wat betreft het vraagstuk of bloed tot bronchopneumie en tot phthisis aanleiding kan geven, gelooft **Sehrwald**, dat bloed alléén deze ziekteprocessen niet te weeg kan brengen, maar dat als tweede factor bacterien noodig zijn, die voortdurend ingeademd worden.

Deze bacterien hebben weer tijd noodig om zich te ontwikkelen, zoodat toch een restitutio ad integrum kan volgen, als het bloed maar snel geresorbeerd wordt.

Hij vindt, dat de resorptie door de longen sneller gaat dan langs den tractus intestinalis en zelfs sneller dan bij subcutane injecties. Bij pathologische toestanden is de resorptie veel langzamer, maar juist deze omstandigheid, die maakt, dat de medicamenten lang op de zelfde plaats blijven, kan voor de genezing van het ziekteproces van belang zijn.

Op het medisch internationaal congres te Rome in 1894 doet **Th. Hering** uit Warschau mededeeling omtrent intratracheale injecties bij honden en konijnen en houdt zich voornamelijk bezig met de vraag, waar de ingespoten vloeistof zich localiseert.

Die localisatie is volgens hem voornamelijk afhankelijk van de houding van het dier, zijn wijze van ademhalen en de diepte van de injectie.

In 1897 publiceert **Charles Richet** proeven over injecties in de long.

50 cc. aqua van 55° bij honden van 10 Kg. en

150 cc. „ „ 55° bij een hond van 8 „

hebben geen nadeelige gevolgen.

Evenmin

100 cc. aqua van 55°, waarin opgelost 5 mGr. $HgCl_2$. bij een hond van 8 Kg.

Eenige weken later echter vinden we een nieuwe publicatie, waarbij wederom de onschadelijkheid van heet water geconstateerd wordt, maar tevens vermeld wordt, dat bij

een hond van 9.5 Kg. een injectie van 250 cc. aqua van 60°
waarin 2.5 mG. $HgCl_2$

was opgelost, hoesten en vermagering tengevolge had, hetgeen dus niet heelemaal overeenkomt met de vorige publicatie, waar een geringere dosis $HgCl_2$ zonder bezwaar verdragen zou zijn.

Verder maakt hij melding van een inspuiting van 300 cc. aqua, waarin opgelost 600 mGr. jodium bij een hond van 17.5 Kg., waarna het dier de volgende dagen begon te hoesten en zeer ziek was.

Een teef, die dezelfde dosis kreeg (gewicht van het dier wordt niet vermeld) stierf den volgenden dag.

Verminderde hij de opgeloste hoeveelheid jodium tot 300, 30 en 15 mGr., dan hoestten de honden toch nog sterk en waren nog erg ziek.

In het stuk wordt niet vermeld hoeveel van die in sterkte verminderde oplossing werd ingespoten.

Als conclusies trekt Richet:

1. Intrapulmonaire injecties van water worden slechts verdragen tot een temperatuur van 60°..
2. De dosis jodium is 0.025 per Liter.
3. De dosis sublimaat is 0.0025 per Liter.

Wat de beide laatste conclusies betreft, zou er bij vermeld moeten worden: de diersoort, het gewicht van het betrokken dier en de hoeveelheid ingespoten oplossing, daar bij gebruik van oplossingen behalve de sterkte zeer zeker ook in aanmerking komt de totale hoeveelheid van het toegediende medicament.

In 1920 doet **Besredka** proeven over infectie en vaccinatie langs trachealen weg.

Wat de infectie betreft vindt hij, dat een normaal konijn groote doses bacteriën verdraagt, veel meer dan langs de bloedbaan en schrijft deze

resistentie toe aan de filtreerende werking van het alveolair epitheel.

Zoodra het dier echter door een inspuiting van gal gesensibiliseerd is, bezwijkt het aan een 50 maal kleinere dosis dan een normaal konijn.

Twee caviae worden ingespoten met diphtherie vaccin, één intratracheaal de andere subcutaan (met een tweemaal zoo groote dosis). Den volgenden dag worden beide geïnfecteerd met diphtherie-bacillen langs trachealen weg.

De intratracheaal geïmmuniseerde blijft leven, de andere sterft.

Besredka noemt daarom, de immuniteit langs trachealen weg voor tracheale infectie verkregen, een nieuwe eigenschap van de longmembraan n.l. de **locaal kunstmatig verkregen immuniteit.**

Worden echter uitsluitend vloeibare antigenen of oplosbare toxinen en vergiften in de trachea gebracht, dan speelt alles zich af alsof de injectie direct in het bloed was geschied.

Het is Besredka in zijn onderzoek voornamelijk te doen om de bestrijding van de tuberculose. Waar hij vindt, dat opgeloste stoffen dezelfde uitwerking hebben, hetzij intratracheaal of intraveneus ingespoten, komt hij op het denkbeeld onoplosbare tuberkelbacillen in te spuiten en vindt dan een immuniteit, die intensiever is en langer duurt dan de langs de bloedbaan verkregen immuniteit.

Besredka heeft zich hier op een terrein begeven, dat voor zooverre door mij is nagegaan niet in de literatuur is vermeld.

Dat Besredka niet al te zeer op de hoogte is van de literatuur over intratracheale injecties, blijkt uit zijn verbazing over het feit, dat 5 cc. vloeistof in de trachea zonder bezwaar verdragen worden.

Indien na dit overzicht het gestelde vraagstuk nog eens bekeken wordt, zal men moeten toegeven, dat **quantitatieve** bepalingen van de veranderingen der ingespoten vloeistoffen ten eenenmale ontbreken; eveneens nauwkeurige opgaven van den **tijd,** in welke resorptie door de longen plaats vindt.

Laqueur en zijn medewerkers stelden zich ten doel dit tekort aan te vullen voor zoover het betrof water en oplossingen van electrolyten. **Mijn** doel was het onderzoek van colloïden in dit verband.

Uit de proeven in het pharmacologisch laboratorium was gebleken, dat er een verandering in de vloeistoffen plaats vond, alvorens zij geresorbeerd werden en wel worden de anisotonische, isotonisch. Al naar gelang van de sterkte der oplossing wordt water of worden de opgeloste bestanddeelen sneller geresorbeerd, kwam Cl in de longen binnen of werd geresorbeerd.

Steeds heeft men den indruk, alsof er een streven is de vloeistof isotonisch met het bloedserum te maken.

HOOFDSTUK II.

METHODEN.

De proeven werden verricht op konijnen. Nadat de trachea onder het cricoïd was blootgelegd, werd de oesophagus opgezocht en onderbonden. Dit afbinden diende om te voorkomen, dat het dier de ingespoten en eventueel weer naar boven gekomen vloeistof inslikte. Bij de onderbinding werd zorg gedragen den nervus phrenicus te sparen. Enkele keeren, dat dit niet gebeurde, was heftige dyspnoe het gevolg en stierf het dier daardoor.

Voor kortdurende proeven (niet langer dan één uur) bleef deze onderbinding bestaan. Bij proeven, die langer duurden, stikten de dieren in hun bekslijm. (Konijn X).

Daarop werd bij konijn XI de oesophagus anaal afgebonden en oraal in de huid genaaid. Daar nu toch nog mogelijkheid bestond op verwijderen van den tracheaalinhoud door slikken, werd bij de volgende proeven de oesophagus weer afgebonden, maar de knoop dusdanig gelegd, dat deze na een uur kon worden losgemaakt, zonder de wond opnieuw te openen.

Na aldus den oesophagus verzorgd te hebben, werd een lus om de trachea geslagen, om deze bij de inspuitingen wat omhoog te houden, daarna werd het dier schuin omhoog gehouden en binnen 5 minuten 3 intratracheale injecties gedaan van 5 cc.

De daartoe gebruikte vloeistoffen waren:

1. 10 % oplossing van Amylum solubile.
2. Serum van een ander konijn.

De kortere proeven (0 minuten tot 6 uur) werden niet steriel, de langere (12 tot 24 uur) steriel verricht.

De ingespoten vloeistof was steeds op $\pm$ 35° C. verwarmd.

Nadat de inspuitingen verricht waren, werd het dier (bij kortere proeven zonder wondsluiting, bij langere proeven na sluiting der wond), afgebonden en in een kooi gezet.

De ademfrequentie werd steeds gecontroleerd en was in den beginne aanzienlijk verhoogd, na 18—24 uur was de frequentie vrijwel tot de norm teruggekeerd.

Het ter dood brengen geschiedde in den regel door nekslag, een enkele maal (konijn XVI) door verbloeding uit de carotis.

Onmiddellijk na het ter dood brengen werd geprobeerd beksap op te vangen. Daarna werd de trachea onderbonden en de obductie verricht.

De longen waren steeds min of meer hyperaemisch. Het sterkst trof echter het emphyseem, dat zoowel na stijfsel als na serum injectie aanwezig was, en dat aan de randen het sterkst was.

De longen werden met het hart uit de borstholte verwijderd, daarna van het hart los gepraepareerd. Vervolgens werden de longen met filtreerpapier goed droog gemaakt en hun volume bepaald. Daartoe werd een maatglas tot een bepaalden stand met aqua dest en daarin de long ondergedompeld. Verschil tusschen eind- en beginstand gaf dan het longvolume aan.

Daarop werd de trachea geopend, waarop de longen min of meer samenvielen, de trachea weer afgebonden en nog eens op dezelfde wijze als boven beschreven het volume bepaald.

Hierna werd de long wederom met filtreerpapier gedroogd, hetgeen ook tusschen de beide volumebepalingen was geschied en nadat de trachea bij de bifurcatie was afgesneden, gewogen.

Thans werden de longen fijngeknipt en getracht het sap, dat eventueel uitgeperst werd, te verzamelen. Noch bij de met stijfsel, noch bij de met serum ingespoten longen werd sap uitgeperst.

De verdere vernietiging van het longweefsel vond plaats door fijnwrijven met 10 Gr. chloorvrij kwartszand, waarna de massa gespoeld werd in een maatkolf en tot een bepaald volume opgevuld met aqua dest.

De verdere bewerking verschilt eenigszins al naarmate de inspuitingen geschiedden met oplossing van amylum solubile of met serum.

A. Longen ingespoten met oplossing van amylum solubile.

Stikstofbepaling. Wanneer de longen op de wijze als hierboven beschreven, waren behandeld, in een maatkolf gebracht en tot een bepaald volume verdund, werden ze flink geschud en na een half uur werd 5 cc. van de bovenstaande vloeistof afgenomen voor een stikstofbepaling volgens Kjeldahl. (Alle proeven werden in duplo genomen.)

Hierbij moet niet uit het oog verloren worden, dat de teruggevonden stikstof uit verschillende deelen bestaat.

a. Uit stikstof in de oorspronkelijke long aanwezig. Alle organen bevatten n.l. oplosbaar orgaaneiwit, zoo ook de long.

b. Stikstof afkomstig van het in de long oorspronkelijk aanwezige resp. nog bijgekomen bloed.

c. Eventueel in de long binnengekomen stikstof.

VOORBEELD VOOR DE BEREKENING.

Konijn XIII.

Van de vloeistoffen worden 5 cc. verbrand.

Voor de titratie worden verbruikt resp. 3.30 en 3.34 cc. H_2SO_4 1/10 N. of gemiddeld 3.32 cc.

In 5 cc. wordt volgens deze titratie teruggevonden aan proteïne:

$$1.4 \times 3.32 \times 6.25 \text{ mG. proteïne :}$$

Daar de long is opgevuld in een maatkolf van 150 cc. is de long 146 maal verdund aangezien het kwartszand een volume heeft van 4 cc.

De inhoud der kolf bevatte dus aan proteïne:

$$146/5 \times 1.4 \times 3.32 \times 6.25 \text{ mG. proteïne.}$$

Echter is in de kolf niet de geheele long verwerkt, maar slechts 15.4 Gr. van de 15.5 Gr.

De geheele long bevatte dus aan oplosbaar proteïne:

$$15.5/15.4 \times 146/5 \times 1.4 \times 3.32 \times 6.25 \text{ mG. proteïne} = 853.7 \text{ mG. proteïne.}$$

Reductiebepaling. Alvorens de long te bewerken werd een reductiebepaling gedaan. (Alle reductiebepalingen geschiedden volgens de methode van Schoorl.) Het was n.l. van belang om te weten, of het amylum solubile als zoodanig werd geresorbeerd, of dat te voren door de long omzetting b.v. in glucose plaats vond.

Bij deze bepalingen dient er rekening mee gehouden te worden, dat het amylum solubile reeds reduceerend is. (De reductie van de normale konijnelong is zoo gering, dat ze verwaarloosd mag worden.)

Hoewel een vermeerdering van de reductie te constateeren valt, is deze zoo gering, dat het voor de resorptie geen waarde heeft.

REDUCTIEBEPALING VOLGENS SCHOORL.

10cc kopersulfaatoplossing van bepaalde sterkte wordt in een Erlemeijer van 500cc samengebracht met 10cc oplossing van KOH en seignettezout eveneens van bepaalde sterkte. Hierbij wordt de te titreeren vloeistof gedaan en vervolgens aangevuld met aqua dest. tot 50 cc.

Op de vrije vlam wordt nu deze vloeistof in 3 min. tijd tot koken verhit, dan wordt de kolf geplaatst op een gaasje, waarop een asbestplaat met opening van ongeveer 6 cM. middellijn. Nu wordt gedurende 2 min. gekookt, daarna snel afgekoeld tot niet lager dan 25 ° C. Na bijvoeging van ruim 10cc zwavelzuur van 25 % en 3Gr jodetum kalicum opgelost in 10cc aqua dest. wordt snel getitreerd met een oplossing van natriumthiosulfaat $^1/_{10}$N. Hierdoor wordt gevonden een aantal cc thiosulfaat aequivalent aan het aantal cc kopersulfaat, dat niet voor de reductie werd gebruikt. Het verschil tusschen dit aantal cc en het aantal cc van de blindeproef geeft aan het aequivalent van het aantal cc kopersulfaat, dat gereduceerd is. Met behulp van de daarvoor bestaande tabellen is hieruit het aantal mGr. glucose direct te berekenen (lees voor glucose eventueel reduceerende stof.)

Haemoglobinebepaling. Reeds bij de stikstofbepaling werd vermeld, dat een deel der stikstof afkomstig is van het in de long aanwezige bloed.

Om te bepalen hoeveel bloed in de long aanwezig was, werd een haemoglobine bepaling verricht op de volgende wijze:

Voordat het konijn gedood werd, werd bloed uit een oorvene opgevangen en gemengd met eene kleine hoeveelheid poeder van NaF. Van dit op deze wijze onstolbaar gemaakte bloed werd nu 1cc. opgezogen en verdund tot 100cc. Dit was de standaard oplossing. Deze werd in de wig van het toestel van Authenrieth geschonken, terwijl van de vloeistof

in de maatkolf eenige cc. al of niet verdund in de cuvette werd gebruikt. Vervolgens werden 10 bepalingen gedaan en daarvan het gemiddelde genomen.

HAEMOGLOBINE-BEPALING VAN KONIJN XXIX
ALS VOORBEELD VOOR DE BEREKENING

Het gemiddeld afgelezen getal is 91.6.

De vloeistof in de cuvette is dus 100 — 91.6 = 8.4 % van het haemoglobinegehalte in de wig. Deze standaard was 1/100.

Was dus verder niets geschied, dan was het sap 8.4 × 1/100 % bloed.

Het sap was echter verdund en wel 5/50.

Het oorspronkelijke sap bevatte dus:

$$\frac{50}{5} \times 8.4 \times 1/100\,\% \text{ bloed.}$$

Dit sap was genomen uit een maatkolf van 150 cc. waarin een long met een gewicht van 23.51 Gr. vermengd was met 10 Gr. chloorvrij kwartszand en daarna opgevuld met aqua dest.

Daar het S.G. van de long nagenoeg I is, mag de 23.51 Gr. als 23.51 cc. worden beschouwd.

De 10 Gr. kwartszand hebben een volume van 4 cc.

Er is dus een long met een volume van 23.51 cc. opgevuld tot 146 cc. of 146/23.51 maal verdund.

De oorspronkelijke long bevatte dus:

146/23.51 × 50/5 × 8.4 × 1/100 % bloed = 5.2 % bloed.

Onteiwitten. Hetgeen na deze bepalingen nog over is aan long en vloeistof wordt in een schaaltje gespoeld en verhit. Wanneer de massa eenige oogenblikken goed kookt, wordt druppelsgewijze zooveel ijsazijn toegevoegd, dat het eiwit neerslaat. De reactie is dan zwak zuur. Daarna wordt even doorgekookt en dan de massa wederom in een maatkolf gespoeld en nadat deze tot kamertemperatuur is afgekoeld, opgevuld tot een bepaald volume. Daarna wordt gefiltreerd.

Hydrolyse en stijfselbepaling. Van het filtraat wordt 25 cc. gehydrolyseerd gedurende 3 uur met 1cc. sterk HCl onder luchtkoeling met hooge buis. Daarna wordt tot kamertemperatuur afgekoeld en opgevuld tot het oorspronkelijke volume en van beide hoeveelheden, door middel van jodometrische titratie, het reduceerend vermogen bepaald en hieruit het stijfselgehalte berekend.

VOORBEELD VOOR DE BEREKENING.

Konijn XIII.

Jodometrische titratie volgens Schoorl met 5cc.

Verbruikt worden resp. 1.77 en 1.67 cc. natrium thiosulfaat. Gemiddeld 1.72 cc.

Volgens de tabel komt dit overeen met 5.4 mGr. glucose.

In 5 cc. is dus aanwezig 5.4 mGr. glucose.

Daar echter slechts 88 % gehydrolyseerd wordt (Tabel II) is oorspronkelijk aanwezig: 100/88 × 5.4 mGr. glucose.

In de heele kolf bevindt zich:

$$146/5 \times 100/88 \times 5.4 \text{ mGr. glucose.}$$

Voordat de massa in de maatkolf onteiwit werd, was een deel verbruikt voor stikstofbepaling, haemoglobinebepaling enz. De hoeveelheid hiervoor benut werd steeds met geijkte pipetten opgezogen, zoodat de oorspronkelijke hoeveelheid eenvoudig met het verbruikte was te verminderen, om het restant te bepalen. In dit geval bedroeg het 111cc.

Deze 111cc. bevatten dus:

$$146/5 \times 100/88 \times 5.4 \text{ mGr. glucose.}$$

De oorspronkelijke 146cc. bevatten dus:

$$146/111 \times 146/5 \times 100/88 \times 5.4 \text{ mGr. glucose.}$$

Van de long, die 15.5 Gr. had gewogen, was echter slechts 15.4 Gr. verwerkt.

In de long bevond zich dus:

$$15.5/15.4 \times 146/111 \times 146/5 \times 100/88 \times 5.4 \text{ mGr. glucose.}$$

Wanneer amylum solubile in glucose wordt omgezet, wordt daarbij water gebonden. Daardoor bedraagt het gewicht van het amylum solubile, waarvan wordt uitgegaan 9/10 van het gewicht aan glucose, dat men vindt.

In de long vóór de hydrolyse bevond zich dus:

$9/10 \times 15.5/15.4 \times 146/111 \times 146/5 \times 100/88 \times 5.4$ mGr. amylum solubile = 0.21 Gr. amylum solubile.

Chloorbepaling. Van het filtraat wordt met 25cc. een chloorbepaling gedaan volgens Korany-Visser door toevoegen van sterk HNO_3 en een bepaalde hoeveelheid (5 of 10 cc.) $AgNO_3$ 1/10 N. Deze massa wordt gekookt met $KMnO_4$ en nadat alle organische stof verbrand is, voorzichtig ontkleurd met verzadigde oxaalzuuroplossing, druppelsgewijs toegevoegd.

Daarna wordt de massa gedurende minstens 6 uur weggezet in donker en vervolgens getitreerd met sulfocyanetum ammonicum 1/10 N, en als indicator verzadigde oplossing van ijzerammoniakaluin.

VOORBEELD VAN BEREKENING.

Konijn XIII.

Van het filtraat worden 25cc. behandeld volgens de methode van Korany-Visser met 5cc. $AgNO_3$ 1/10 N.

Voor titratie is gebruikt resp. 1.23 en 1.16 cc. $AgNO_3$ 1/10 N of gemiddeld 1.19 cc.

In 25 cc. is dus aanwezig:

$$3.55 \times 1.19 \text{ mGr. Cl.}$$

In de heele kolf was aanwezig:

$$146/25 \times 3.55 \times 1.19 \text{ mGr. Cl.}$$

Deze kolf bevatte 111cc. van de massa van de kolf vóór het onteiwitten.

In de eerste kolf was dus aanwezig:

$$146/111 \times 146/25 \times 3.55 \times 1.19 \text{ mGr. Cl.}$$

Dit was 15.4 Gr. van de long, die 15.5 Gr. gewogen had.

De bewerkte long bevatte dus:

$15.5/15.4 \times 146/111 \times 146/25 \times 3.55 \times 1.19$ mGr. Cl. = 32.7 mGr. Cl.

Contrôle op de extractie methode. Om te zien of de methode van extraheeren tot volledige extractie leidde, werd het restant, dat na filtratie was overgebleven, verder behandeld. Allereerst werd het gewicht bepaald, dat gevonden werd door de massa met maatkolf te wegen en dit later te verminderen met het gewicht van de droge kolf en met 10 Gr. voor het kwartszand.

De inhoud van de maatkolf werd nu opnieuw tot een bepaald volume opgevuld en 24 uur in de ijskast gezet. Daarna filtratie, hydrolyse en titratie van het filtraat op de wijze als boven voor de oorspronkelijke vloeistof beschreven. De gevonden resultaten zijn in onderstaande tabel vereenigd.

TABEL I.

CONTRÔLE OP DE EXTRACTIE METHODE.

Gewicht restant.	Verbruikt aantal cc. thiosulfaat.						Teruggevonden Amylum Solubile in restant in mGr.			Teruggevonden Amylum solubile in het andere deel.	Totaal aanwezig.	Aanweig volgens eerste berekening.
	α			β			α	β	Gem.			
	I	II.	Gem.	I	II.	Gem.						
23.3	3.09	3.18	3.13	3.26	3.27	3.26	146.4	152.3	149.3	1.1056	1.255	1.27
19.9	0.26	0.15	0.21	0.24	0.28	0.26	16.8	20.9	18.8	1.0494	1,07	1.13
20.9	1.55	1.41	1.48	1.49	1.37	1.43	94.2	90.2	92.2	1.1357	1.23	1.27
19.6	3.23	3.35	3.29	3,17	3.21	3.19	153.8	149.3	151.5	1.0446	1.20	1.21
20.1	3.19	3.18	3.19	3.29	3.39	3,33	149.3	150.7	150.0	1.0588	1.21	1.23

Enkele kolommen van deze tabel behoeven nadere verklaring.

Allereerst de kolom „Teruggevonden Amylum solubile in het andere Deel". Het op boven beschreven wijze gevonden gewicht van het restant werd afgetrokken van het gewicht, waarvan was uitgegaan. Daarna werd met behulp van de eerste titratie berekend, hoeveel amylum solubile zich bevond in de eerste hoeveelheid. Dit gevonden getal vermeerderd met de gevonden waarden in het restant, (te vinden in de kolom „Totaal aanwezig") moet, indien de eerste extractie volledig is, overeenkomen met wat oorspronkelijk berekend was, (Tabel III) en welke waarden terug te vinden zijn in de kolom „Aanwezig volgens eerste Berekening". Vergelijkt men de beide laatste kolommen, dan ziet men, dat de wijze van extraheeren zeer goed is.

B. Longen ingespoten met konijneserum. Nadat de long was fijngeknipt en fijngewreven met chloorvrij kwartszand en opgevuld tot een bepaald volume werd verricht:

Haemoglobinebepaling. Als beschreven voor longen ingespoten met oplossing van amylum solubile.

Stikstofbepaling volgens Kjeldahl.

VOORBEELD VAN BEREKENING.

Konijn XIX.

Het totaal aan proteïne bedroeg bij dit konijn 1341.4 mGr.

Wanneer niets geresorbeerd was, bestond het te verwachten eiwit uit:

1. Eiwit van het ingespoten serum.
2. Eiwit, dat de oorspronkelijke long bevatte zonder het bloed.
3. Eiwit afkomstig van het bloed, dat de long bevat.

Het haemoglobinegehalte van de long van konijn XIX is 8.2 %. Dit zijn volume %. Daar het S. G. van de long nagenoeg 1 is, worden deze percenten als gewichtspercenten overgenomen.

Gemiddeld bevat 1cc. bloed 204.5 mGr. proteïne. (Onderzoekingen van Grevenstuk en Laqueur). Daar 8.2 % van de long bloed is, bevat de long 1.9cc. bloed.

Deze 1.9cc bevatten dus 1.9×204.5 mGr. proteïne $= 388.5$ mGr. proteïne.

Van ieder serum, dat werd ingespoten, werd een proteïnebepaling gedaan. In 15cc van het serum uit dit voorbeeld bevinden zich 1148.4 mGr. proteïne.

Volgens de onderzoekingen van Grevenstuk en Laqueur schommelt het gewicht van een konijnelong tusschen 5.47 en 3.02 Gr. per Kg. lichaamsgewicht.

Volgens dezelfde onderzoekers schommelt het gehalte aan oplosbaar orgaaneiwit van de konijnelong tusschen 5.9 en 1.9 mGr. per Gram longgewicht.

Voor dit konijn wordt dan een berekend longgewicht gevonden tusschen 7.9 Gr. (1_k) en 14.2 Gr. (1_g) en daaruit een gehalte aan proteïne van:

$14.2 \times 5.9 = 83.8$ mGr. of $14.2 \times 1.9 = 27.0$ mGr. voor 1_g en

$7.9 \times 5.9 = 46.6$ mGr. of $7.9 \times 1.9 = 15.0$ mGr. voor 1_k.

Daar het er alleen om te doen is, de grenswaarden te vinden, kunnen de beide middelste getallen weg vallen en is bij de berekeningen steeds alleen de grootste en de kleinste waarde van het proteïnegehalte der oorspronkelijke long in aanmerking genomen.

Indien niets geresorbeerd was, was aan proteïne te verwachten:

Proteïne uit het serum	1148.4 mGr.	1148.4 mGr.
Proteïne uit het longbloed	388.5 „	388.5 „
Proteïne berekend uit de oorspronkelijke long	15.0 „	83.8 „
Totaal	1551.9 mGr.	1620.7 mGr.
Teruggevonden	1341.4 „	1341,4 „
Resorptie	210.5 mGr.	279.3 mGr.
	18.3 %	24.3 %

Onteiwitten als boven beschreven

Chloorbepaling als boven omschreven.

HOOFDSTUK III.

DE INGESPOTEN VLOEISTOFFEN.

1. Amylum solubile.

Hydrolyse. De oplossing, die gebruikt werd, was verkregen, door 10 Gr. amylum solubile op te lossen in een maatkolf opgevuld tot 100 cc. Dit werd genoemd een 10 % oplossing.

Om na te gaan, of de, in het Biochemisches Handlexikon 1911 Bd. 2 bldz. 146 (herausgegeben von Abderhalden), opgegeven waarden voor het na hydrolyse verkregen percentage van glucose juist was, werd als volgt te werk gegaan.

Van de 10 % oplossing werden 10 cc. verdund op 100 c.c. Van de aldus verkregen oplossing werden 50 cc. of 25 cc. gehydrolyseerd met 1 cc. sterk HCl gedurende 3 uur, onder luchtkoeling met hooge buis.

De gehydrolyseerde vloeistof werd tot het oorspronkelijke volume opgevuld en de reductie bepaald door middel van jodometrische titratie.

De gevonden waarden zijn in onderstaande tabel vereenigd.

Sterkte der gehydrolyseerde oplossing.	Aantal verbruikte cc. thiosulfaat.						mGr. glucose in 100 cc.		mGr. amyl. solubile in 100 cc.		mGr. amylum solubile oorspr. aanwezig.	Hydrolyse in %.	
	α			β									
	I	II	gem.	I	II	gem.	α	β	α	β		α	β
½ %	12.63	12.66	12.65	12.40	12.50	12.45	412.1	405.3	371.0	365.0	434	85.5	84.1
1 %	13.12	13.17	13.15	13.94	13.98	13.96	858.0	914.0	772.0	823.0	868	89.9	94.8
1 %	12.19	12.27	12.23	11.52	11.62	11.57	796.0	752.0	716.0	677.0	868	82.5	78.0
1 %	24.19	24.13	24.16	13.52	13.42	13.47	832.0	880.0	749.0	792.0	868	86.2	91.2
1 %	13.29	13.36	13.33	13.21	13.11	13.16	870.0	858.0	783.0	772.2	868	90.2	88.9
1 %	13.47	13.56	13.52	13.33	13.23	13.28	884.0	868.0	795.6	781.2	868	91.7	90.0

Uit bovenstaande tabel blijkt, dat de **hydrolyse** gemiddeld 88 % bedraagt, hetgeen vrijwel overeenkomt met de waarden vermeld in het Biochemisches Handlexikon.

Aschbepaling.

Om na te gaan of het amylum solubile asch bevatte, werd een platina kroesje gegloeid en na afkoeling gewogen, daarna het gewicht van het kroesje bepaald met een hoeveelheid amylum solubile. Dit werd verhit, waardoor het amylum verbrandde en tot slot werd het kroesje, nadat het weer op tempe ratuur gekomen was, met de asch gewogen.

1.	Gewicht kroesje + amylum solubile	24.520 Gr.
	Gewicht platina kroesje (leeg, gegloeid). . . .	22.784 „
	Amylum solubile . . . , ...	1.736 Gr.
	Na gloeiing kroesje + asch	22.7865 Gr.
	Leeg kroesje	22.784 „
	Asch	0.0025 Gr.
	Aschgehalte 1/7 %.	
2.	Gewicht kroesje + amylum solubile	24.938 Gr.
	Gewicht platina kroesje (leeg, gegloeid) . . .	22.782 „
	Amylum solubile	2.156 Gr.
	Na gloeiing kroesje + asch	22.785 Gr.
	Kroesje leeg	22.782 „
	Asch	0.003 Gr.
	Aschgehalte 1/7 %.	

Het **aschgehalte** bedraagt dus in beide gevallen 1/7 %.

Stikstofbepaling. Van de 10 % oplossing werden 10cc. verbrand op de gewone manier voor een stikstofbepaling volgens Kjeldahl.

Nadat overgedestilleerd was, werd opgevangen in 10cc. H_2SO_4 1/10 N.
Titratie:

28.63		37.24	
20.09		28.64	
8.54	10.00	8.60	10.00
	8.54		8.60
	1.46		1.40

gem. 1.43.

In 1 Gr. amylum solubile vinden we dus:

$$1.43 \times 1.4 \text{ mGr. N.} = 2 \text{ mGr. N.}$$

Voor het **stikstofgehalte** vinden we dus 2 ‰, wat overeenkomt met de opgaven in het Biochemisches Handlexikon blz. 142.

Watergehalte van het amylum solubile. Om na te gaan hoeveel water het amylum solubile bevat, wordt een bepaalde hoeveelheid op een horlogeglas bij 150° C. in vacuo in de droogstoof gedroogd.

Amylum solubile vóór het drogen	1.483 Gr.	1.833 Gr.
Na het drogen	1.290 „	1.594 „
Waterverlies	0.193 Gr.	0.239 Gr.

$$\text{Waterverlies } \frac{100}{1.483} \times 0.193 = 13\ \% \text{ en}$$

$$\frac{100}{1.833} \times 0.239 = 13\ \%.$$

Gemiddeld waterverlies dus 13 %, hetgeen overeenkomt met de opgaven in het Biochemisches Handlexikon blz. 142.

S. G. en Watergehalte van de oplossing. Om het S. G. te bepalen wordt 15 Gr. amylum solubile afgewogen, en met kokend water gespoeld in een maatkolf van 150 cc.

Gewicht oplossing + kolf	202.1 Gr.
Gewicht droge kolf	47.3 „
Gewicht oplossing	154.8 Gr.

Het S. G. bedraagt dus $\frac{154.8}{150} = 1.03$.

Om na te gaan hoeveel water zoo'n oplossing bevat, moet in aanmerking genomen worden, dat het amylum solubile 13 % water bevat.

Gewicht oplossing	154.8 Gr.
Gewicht stijfsel	13.1 „
Gewicht water	141.7 Gr.

In 150 cc. oplossing bevinden zich dus 141.7 Gr. water.

Reductie van het Amylum solubile. Het amylum solubile is reduceerend. Daar verschillende proeven verricht werden, die een uur en langer, tot 24 uur toe, duurden, moest worden nagegaan of de reductie van het amylum solubile gedurende dien tijd ook verandering onderging. Daartoe werd een 10 % oplossing van amylum solubile in aqua dest. in de stoof gezet bij 37° C. gedurende 24 uur.

Het gebeurde ook, dat de kolven met vloeistof alvorens verder afgewerkt te worden, 24 uur in de ijskast werden gezet, daarom moest ook worden nagegaan of dit van invloed op de reductie was.

Aan de bewerking was voorafgegaan een inspuiting in het konijn, waarna de vloeistof dus eenigen tijd in het lichaam was gebleven bij 37° C.

Daarom werd ook een proef genomen, waarbij het amylum solubile eerst een uur in de stoof, daarna 24 uur in de ijskast werd gezet.

I. Van de gewone 10 % oplossing wordt 4cc. direct jodometrisch getitreerd.

Titer thiosulfaat 0.096.

27.20		27.31	
1.40		1.48	
25.80	→ 24.77	25.83	→ 24.80
blind		blind	
28.02	→ 26.90	28.02	→ 26.90
	24.77		24.80
	2.13		2.10

gem. 2.12 = 6.7 mGr. glucose.

15cc. hebben dus een reduceerend vermogen evenredig aan:

$$\frac{15}{4} \times 6.7 = 25.1 \text{ mGr. glucose.}$$

Daar in de proeven de glucose steeds omgerekend is in amylum solubile door vermenigvuldiging met 0.9, moet ook dit reduceerend vermogen herleid worden en vinden we dus:

in 15cc. 10 % amylum solubile een reduceerend vermogen van 9/10 × 25.1 = 22.6 mGr. amylum solubile.

II. 5cc. worden jodometrisch getitreerd, nadat de oplossing 1 uur in de stoof heeft gestaan bij 37° C., daarna 24 uur in de ijskast.

Titratie:

26.31		26.84	
0.69		1.11	
25.62	→ 24.60	25.73	→ 24.70
blind		blind	
28.02	→ 26.90	28.02	→ 26.90
	24.60		24.70
	2.30		2.20

Gem.: 2.25 = 7.1 mGr. glucose.

In 15cc is dus een reduceerend vermogen aanwezig van 3 × 7.1 mGr. = 21.3 mGr. glucose, of 0.9 × 21.3 = 19.2 mGr. amylum solubile.

III. 5cc worden jodometrisch getitreerd, nadat de oplossing 24 uur in de stoof had gestaan bij 37° C.

Titratie:

25.38		27.09	
0.16		1.89	
25.22	→ 24.21	25.20	→ 24.19
blind		blind	
28.02	→ 26.90	28.02	→ 26.90
	24.21		24.19
	2.69		2.71

Gem.: 2.70 = 8.5 mGr. glucose.

In 15cc is dus een reduceerend vermogen aanwezig evenredig aan 3 × 8.5 = 25.5 mGr. glucose, of 0.9 × 25.5 = 22.9 mGr. amylum solubile.

IV. 5cc worden jodometrisch getitreerd, nadat de oplossing 24 uur in de ijskast heeft gestaan.

Titratie:

26.68		25.77	
1.23		0.39	
25.45	→ 24.43	25.38	→ 24.36
blind		blind	
28.02	→ 26.90	28.02	→ 26.90
	24.43		24.36
	2.47		2.54

Gem.: 2.50 = 7.9 mGr. glucose.

In 15cc. is dus een reduceerend vermogen aanwezig evenredig aan $3 \times 7.9 = 23.7$ mGr. glucose, of $0.9 \times 23.7 = 21.3$ mGr. amylum solubile.

Het gemiddelde van deze 4 bepalingen is een reduceerend vermogen evenredig aan 21.5 mGr. amylum solubile.

Nog dient ter verklaring, dat de beide getallen door het pijltje met elkaar verbonden de beteekenis hebben van het aantal cc thiosulfaat werkelijk gevonden en dat omgerekend volgens den titer. Achter het pijltje bevindt zich steeds het laatste getal.

2. Serum.

Het gebruikte serum was van konijnen afkomstig. Het serum wordt verkregen. òf door bloed op te vangen uit een oorvene met behulp van een buis, waarin de lucht verdund werd, òf door een konijn te laten verbloeden uit een der carotiden. De aldus gewonnen massa werd in de ijskast gezet, totdat zich een bloedkoek had gevormd en het serum was uitgeperst. Daarna werd het serum afgeschonken en voor kortere proeven dadelijk gebruikt, voor langere eerst een half uur op 56^0 C. verwarmd in de broedstoof, ter ontgiftiging.

Voor proeven, die langer dan een uur duurden, werd het bloed steriel opgevangen en het dier steriel geopereerd. Niettegenstaande deze voorzorgen had een aantal dieren aan het eind van de proef na 24 uur een pneumonie.

Deze pneumonieën waren steeds steriel.

Een enkele maal is het bloed gecentrifugeerd. (kon. XIV). Het serum was op deze manier echter niet geheel haemoglobinevrij te krijgen. Van dit serum werd dan ook een bloedbepaling gedaan, wat bij de andere proeven niet noodig was.

HOOFDSTUK IV.

PROEVEN EN RESULTATEN.

Proeven met Amylum Solubile.

In dit hoofdstuk is een korte beschrijving gegeven van de proeven verricht met 10 % oplossing van amylum solubile. Daarna worden de resultaten besproken.

Eén dier is onmiddellijk na de laatste inspuiting gestorven.

Konijn VIII.

Gewicht 2230 gram.
Ingespoten 15 cc. 10 % oplossing amylum solubile (laatste inspuiting 11.15 v.m).
Dood 11.15 v.m. door stikking.
Beksap niet aanwezig.
Obductie 1.30 n.m. (het konijn lag gedurende dien tijd in het lokaal.)
De longen zijn niet haemorrhagisch, wel emphysemateus. De nervus phrenicus is mee afgebonden.
Longvolume: bij gesloten trachea 45 cc.
na openen der trachea 35 cc.
Longgewicht 19.60 gram. (Verwerkt 19.50 gram.)
Longsap niet aanwezig.
Na bewerking van de long zooals in Hoofdstuk II beschreven is, wordt gemiddeld 12.3 gram a.s. teruggevonden.
Resorptie 0.07 gram of 5.4 %.

Vier dieren werden gedood 15 min. na de laatste inspuiting.

Konijn III,

Gewicht 2250 gram.
Ingespoten 15 cc. 10 % oplossing a.s. (laatste inspuiting 12.21 n.m.).
Ademfrequentie: 12.24 n.m. 112.
12.29 n.m. 116.
12.34 n.m. 120.
Dood 12.36 n.m. door nekslag.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: Longen emphysemateus en haemorrhagisch, vooral links achter. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 45 cc.
na openen der trachea niet bepaald.
Longgewicht 18.7 gram (verwerkt 18.6 Gr.).
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 1.23 Gr. a.s.
Resorptie 0.07 Gr. of 5.4 %.

Konijn IV.

Gewicht 2280 Gr.
Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s, (laatste inspuiting 2.46 n.m.).
Ademfrequentie: 2.48 n.m. 112.
2.51 „ 142.
2.56 „ 104.
3.00 „ 100.
Dood 3.01 n.m. door nekslag.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: Longen emphysemateus en haemorrhagisch, vooral links achter-onder en aan de kanten, die tegen de wervelkolom hebben gelegen.
Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 45 cc.
na openen van de trachea 40 cc.
Longgewicht 17.20 Gr. (verwerkt 17.10 Gr.)
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 1.27 Gr. a.s.
Resorptie 0.03 Gr. of 2.3%.

Konijn V.

Gewicht 2350 Gr.
Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 4.13 n.m.)
Ademfrequentie: 4.14 n.m. 120.
4.19 „ 156.
4.23 „ 140.
4.28 „ 124.
Dood 4.28 n.m. door nekslag.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: Links achter-onder is de long wat haemorrhagisch. Beide longen zijn emphysemateus.
Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 32 cc.
na openen van de trachea 26 cc.
Longgewicht 15.50 Gr. (verwerkt 15.40 Gr.).
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 1.14 Gr. a.s.
Resorptie 0.16 Gr. of 12.3%.

Konijn XXIV.

Gewicht 2550 Gr.
Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 12.14 n.m.).
Ademfrequentie: 12.15 n.m 120.
12.20 „ 160.
12.28 „ 120.
Dood 12.29 n.m. door nekslag.
Beksap niet aanwezig.
Longvolume: bij gesloten trachea 45 cc.
na openen van de trachea 37.5 cc.

Longgewicht 16.90 Gr. (alles wordt verwerkt).
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 1.42 Gr. a.s.
Resorptie nihil.

Eén konijn werd gedood 26 min. na de laatste inspuiting.

Konijn VI.

Gewicht 2120 Gr.
Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 11.55 v.m.).
Ademfrequentie: 11.57 v.m. .166.
12.02 n.m. 200.
12.09 n.m. 122.
12.15 n.m. 28. sterke dyspnoe.
Dood 12.21 n.m. door nekslag.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: de longen vertoonen veel emphyseem en hier en daar een haemorrhagisch plekje. De nervus phrenicus is mee afgebonden.
Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 40 cc.
na openen van de trachea 35 cc.
Longgewicht 17.10 Gr. (alles wordt verwerkt).
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 1.32 Gr. a.s.
Resorptie nihil.

Twee konijnen werden gedood één uur na de laatste inspuiting.

Konijn VII.

Gewicht 1620 Gr.
Ingespoten 14.5. cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 11.29 v.m.).

Ademfrequentie:	11.33	v.m.	180.	12.03 n.m.	80.
	11.38	„	152.	12.08 „	108.
	11.43	„	132.	12.13 „	84.
	11.48	„	112.	12.18 „	96.
	11.53	„	104.	12.23 „	142.
	11.58	„	64.	12.28 „	96.

Dood 12.29 n.m. door nekslag.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: Longen emphysemateus. De linker bovenkwab is sterk haemorrhagisch. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea niet bepaald.
na openen van de trachea 35 cc.
Longgewicht 18.60 Gr. (alles verwerkt.)
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 1.25 Gr. a.s.
Resorptie 0.01 Gr. of 0.8%.

Konijn IX.

Gewicht 2370 Gr.
Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 12.01 n.m.).

Ademfrequentie: 12.02 n.m. 174. 12.32 n.m. 140.
12.07 „ 164. 12.37 „ 108.
12.12 „ 148. 12.42 „ 104.
12.17 „ 104. 12.47 „ 112.
12.22 „ 76. 12.52 „ 116.
12.27 „ 100. 1.01 „ 148.

Dood 1.02 n.m. door nekslag.

Beksap 0.9 Gr. Reduceerend vermogen na hydrolyse overeenkomend met 54.3 m.Gr. a.s.

Obductie: Longen emphysemateus. Sterke haemorrhagie over de geheele linker long. Verder geen bijzonderheden.

Longvolume: bij gesloten trachea 37.5 cc.
na openen van de trachea 27.5 cc.

Longgewicht 20.1 Gr. (verwerkt 19.9 Gr.)

Longsap niet aanwezig.

Teruggevonden gemiddeld 1.24 Gr. a.s. (en 0.05 Gr. uit het beksap).

Resorptie 0.01 Gr. of 0.7%.

Eén konijn is bewerkt 2 uur na de laatste inspuiting.

Konijn X.

Gewicht 3070 Gr.

Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 12.40 n.m.)

Ademfrequentie: 12.42 n.m. 124.
1.15 „ 164.

Dood 2.40 n.m. door stikking.

Beksap niet aanwezig.

Obductie: de longen zijn emphysemateus, niet haemorrhagisch. Verder geen bijzonderheden.

Longvolume: bij gesloten trachea 45 cc.
na openen van de trachea niet bepaald.

Longgewicht 27.7 Gr. (verwerkt 27.6 Gr.)

Longsap niet aanwezig.

Teruggevonden gemiddeld 1.02 Gr. a.s.

Resorptie 0.28 Gr. of 21.5%.

Zes konijnen werden gedood langeren tijd na de laatste inspuiting.

Konijn XXVIII.

Gewicht 1680 Gr,

Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 7/9 '21, 12.16 n.m.)

Ademfrequentie: 7/9 '21. 12.19 n.m. 180.
3.35 „ 164.

Dood 7/9 '21. 4.00 n.m. door nekslag.

Levensduur 3 uur 44 min.

Beksap niet aanwezig.

Obductie: De rechterlong vertoont een sterk emphyseem. De linkerlong roode hepatisatie. Overigens geen bijzonderheden.

Longvolume niet bepaald.

Longgewicht 33.35 Gr. (verwerkt 33.25. Gr.)

Longsap niet aanwezig.

Teruggevonden gemiddeld 0.85 Gr. a.s.

Resorptie 0.45 Gr. of 34.6%.

Konijn XXV.

Gewicht 2210 Gr.
Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s., (laatste inspuiting 31/8 '21. 11.49 v.m.).
Ademfrequentie: 31/8 '21. 11.51 v.m. 140.
12.20 n.m. 164.
2.25 „ 208.
3.40 „ 144.
6.37 „ 140.
Dood 31/8 '21. 6.53 n.m. door nekslag.
Levensduur 7 uur 4 min.
Beksap niet aanwezig.

Obductie: Beide longen emphysemateus. Beide longen achter- onder wat haemorrhagisch. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 35 cc.
na openen van de trachea 32.5 cc.
Longgewicht 18.13 Gr. (alles verwerkt).
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 0.76 Gr. a.s.
Resorptie 0.54 Gr. of 41.5%.

Konijn XXIX.

Gewicht 2880 Gr.
Ingespoten vloeistof 15 cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 7/9 '21 8.46 n.m.)
Ademfrequentie: 7/9 '21. 9.00 v.m. 160.
9.15 n.m. 164.
9.29 „ 156.
8/9 '21. 9.00 v.m. 140.
Dood 8/9 '21. 9.17 v.m. door nekslag.
Levensduur 12 uur 31 min.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: Linker long wat haemorrhagisch. Beide longen emphysemateus. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 45 cc.
na openen van de trachea 42.5 cc.
Longgewicht 23.51 Gr. (alles verwerkt).
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 0.76 Gr. a.s.
Resorptie 0.54 Gr. of 41.5 %.

Konijn XXVI.

Gewicht 2700 Gr.
Ingespoten 15 cc. 10 % oplossing a.s. (laatste inspuiting 31/8 '21. 1.18 n.m.)
Ademfrequentie: 31/8 '21. 1.22 n.m. 146.
3.40 „ 146.
6.37 „ 142.
1/9 '21. 9.00 v.m. 138.
Dood 1/9 '21. 9.15 v.m. door nekslag.

Levensduur 19 uur 57 min.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: Beide longen emphysemateus. Rechter long boven-achter wat haemorrhagisch. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 55 cc.
na openen van de trachea 52.5 cc.
Longgewicht 25.88 Gr. (alles verwerkt).
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 0.35 Gr. a.s.
Resorptie 0.95 Gr. of 73.1 %.

Konijn XIII.

Gewicht 2250 Gr.
Ingespoten 15 cc. 10 % oplossing a.s. (laatste inspuiting 8/6 '21. 4.40 n.m.)
Ademfrequentie: 8/6 '21. 4.41 n.m. 156.
5.10 „ 172.
9/6 '21. 9.15 v.m. 160.
12.00 — 160.
2.14 n.m. 140.
Dood 9/6 '21. 2.15 n.m. door nekslag.
Levensduur 21 uur 34 min.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: Beide longen emphysemateus. Haemorrhagieën niet aanwezig. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume bij gesloten trachea 33 cc.
na openen van de trachea 30 cc.
Longgewicht 15.5 Gr. (verwerkt 15.4 Gr.)
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 0.21 Gr. a.s.
Resorptie 1.09 Gr. of 83.8%

Konijn XI.

Gewicht 2150 Gr..
Ingespoten 15 cc. 10% oplossing a.s. (laatste inspuiting 2/6 '21. 11.54 v.m.)
Ademfrequentie: 2/6 '21. 12.00 — 128.
12.30 n. m. 104.
2.30 „ 160.
4.45 „ 144.
3/6 '21. 11.00 v. m. 40.
Dood 3/6 '21. 11.01 v.m. door nekslag.
Levensduur 23 uur 6 min.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: Emphyseem over beide longen. De linkerlong is licht haemorrhagisch. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 35 cc.
na openen van de trachea 30 cc.
Longgewicht 17.1 Gr. (verwerkt 16.9 Gr.)
Longsap niet aanwezig.
Teruggevonden gemiddeld 0.20 Gr. a.s.
Resorptie 1.10 Gr. of 84.6%.

TABEL III. RESORPTIE VAN AMYLUM SOLUBILE.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden Longgewicht.	Berekend Longgewicht.[3]		Reductie na hydrolyse in cc. thiosulfaat.						Terug-gevonden Amylum Solubile in Gr.			Ingespoten Amylum Solubile in Gr.	Resorptie in Gr.	Resorptie in %
						α			β								
			L	l_g	l_k	I	II	gem,	I	II	gem,	α	β	gem.			
VIII	0 min.	2230	19.6	11.0	7.4	10.10	10.02	10.06	10.02	9.97	10.00	1.23	1.22	1.23	1.30	0.07	5.4
III	15 „	2250	18.7	11.1	7.5	13.85	13.89	13.87	13.95	13.92	13.94	1.23	1.23	1.23	1.30	0.07	5.4
IV	15 „	2280	17.2	11.3	7.6	10.43	10.38	10.40	10.38	10.41	10.40	1.27	1.27	1.27	1.30	0.03	2.3
V	15 „	2350	15.5	11.6	7.8	4.84	4.94	4.89	4.81	4.91	4.86	1.14	1.13	1.14	1.30	0.16	12.3
XXIV	15 „	2550	16.9	12.6	8.5	10.61	10.66	10.64	10.56	10.61	10.59	1.42	1.41	1.42	1.30	-0.12	niets
VI	26 „	2120	17.1	10.5	7.0	7.22	7.31	7.27	6.77	6.84	6.81	1.36	1.27	1.32	1.30	-0.02	niets
VII	60 „	1620	18.6	8.0	5.4	9.99	9.90	9.95	10.56	10.41	10.49	1.21	1.28	1.25	1.26[2]	0.01	0.8
IX	60 „	2370	20.1	11.7	7.9	7.18	7.20	7.19	7.49	7.39	7.44	1.22	1.26	1.24[1]	1.30	0.01	0.7
X	2 uur.	3070	27.7	15.2	10.2	8.03	7.95	7.99	8.01	8.04	8.03	1.01	1.02	1.02	1.30	0.28	21.5
XXVIII	3 u. 44 m.	1680	33.3	8.3	5.6	5.56	5.63	5.59	5.33	5.42	5.38	0.87	0.84	0.85	1.30	0.45	34.6
XXV	7 u. 4 m.	2210	18.1	10.9	7.3	5.01	4.91	4.96	5.14	5.04	5.09	0.78	0.73	0.76	1.30	0.54	41.5
XXIX	12 u. 31 m.	2880	23.5	14.3	9.6	6.10	6.00	6.05	6.05	6.09	6.07	0.76	0.76	0.76	1.30	0.54	41.5
XXVI	19 u. 57 m.	2700	25.9	13.4	9.0	2.61	2.51	2.56	3.13	3.04	3.08	0.31	0.38	0.35	1.30	0.95	73.1
XIII	21 u. 34 m.	2250	15.5	11.1	7.5	1.77	1.67	1.72	1.61	1.53	1.57	0.21	0.20	0.21	1.30	1.09	83.8
XI	23 u. 6 m.	2150	17.1	10.6	7.1	1.12	1.18	1.15	1.18	1.23	1.21	0.20	0.19	0.20	1.30	1.10	84.6

[1]) Vermeerderd met 0.05 Gr. Amylum Solubile uit beksap. [2]) 14.5 cc. [3]) De oude grenswaarden zijn hier gehandhaafd.

De resultaten van de boven beschreven proeven zijn in de voorgaande tabel vereenigd.

Terwille van het overzicht is het gewenscht een korte verklaring te laten voorafgaan van de hoofden in deze tabel.

Nummer	Nummering van de konijnen.
Levensduur	Tijd verloopend tusschen de laatste inspuiting en den nekslag.
Lichaamsgewicht	Gewicht van het konijn vóór met de inspuiting begonnen werd.
Gevonden longgewicht.	Gewicht van de longen, nadat de trachea bij de bifurcatie was afgeknipt.
Verbruikt aantal cc. Thiosulfaat.	Resultaten van de titratie volgens Schoorl beschreven op blz. 13 weergegeven in cc. natriumthiosulfaat. $^1/_{10}$N. I. eerste titratie van de duplo proef. II. tweede titratie „ „ „ „ Gem. Gemiddelde van die twee. α Resultaten van de hydrolyse in kolf α. β. Resultaten van de hydrolyse in kolf β. α en β zijn wederom duplo-proeven.
Teruggevonden amylum solubile in Gr.	De resultaten van de vorige kolom zijn hier omgewerkt in Gr. amylum solubile. (zie voorbeeld.)
Ingespoten amylum solubile.	Aantal Gr. amylum solubile oorspronkelijk ingespoten d.w.z.: 1,5 Gr. amylum solubile verminderd met het gehalte aan water, stikstof en asch.
Resorptie in grammen.	Waarden van kolom 7 verminderd met die van kolom 6.
Resorptie in $^0/_0$.	Waarden van kolom 8 uitgedrukt in $^0/_0$ van kolom 7.

Uit de tabel blijkt, dat de resorptie begint dadelijk na de eerste inspuiting (konijn VIII 5.4 $^0/_0$), dat verder gedurende de eerste 2 uur weinig geresorbeerd wordt, zoodat aan het eind van de eerste 2 uur 21.5 $^0/_0$ geresorbeerd is, daarna gaat de resorptie regelmatig voort, totdat na 23 uur ongeveer 85 $^0/_0$ geresorbeerd is.

Bij konijn IX (het eenige konijn, waarvan beksap werd verkregen) is de gevonden hoeveelheid amylum solubile vermeerderd met de in het beksap terug gevonden amylum solubile.

Bij konijn XXIV wordt 0.12 Gr. amylum solubile méér teruggevonden, dan is ingespoten. Deze afwijking ligt niet binnen de werkfout der analysen, daar een verschil van 1 druppel slechts een afwijking van 10 mGr. amylum solubile geeft. De mogelijkheid bestaat, dat, daar 3 maal met een recordspuit wordt ingespoten, bij dit konijn juist 3 maal de onnauwkeurigheid van de spuit aan den bovenkant heeft gelegen. Er zou dan alles te zamen 16 cc. inplaats van 15 cc. ingespoten moeten zijn.

Ook bij konijn VI wordt meer teruggevonden, dan is ingespoten. Deze fout is echter niet grooter dan 2 druppels en ligt binnen de fout der analysen.

Bij konijn VI, VII, en XXVI verschillen de uitkomsten van de α en β proef vrij belangrijk. Dit moet berusten op onnauwkeurigheid tijdens de hydrolyse.

Bij de proeven is geen rekening gehouden met het reduceerend vermogen van het konijnebloed, dat volgens Hammarsten 2 $^0/_{00}$ bedraagt, omdat zelfs bij hoog bloedgehalte van de longen (16 $^0/_0$), dit slechts een verschil zou maken van 0.01 Gr., hetwelk binnen de fout der analysen ligt.

Daar behalve amylum solubile ook water werd ingespoten, werd nagegaan, wat met dit water gebeurde.

Met 15 cc. 10 $^0/_0$ oplossing amylum solubile wordt 14.2 Gr. water ingespoten (zie hoofdstuk III).

Om te zien hoeveel vloeistof nog aanwezig is moet het gevonden longgewicht (L) verminderd worden met het gewicht van de oorspronkelijke long (l) en met het gewicht van de teruggevonden stijfsel (s).

Voor l moeten in dit geval de grenswaarden genomen worden en wel de grootst gevonden waarde l_g (5.47 Gr. per K.G. lichaamsgewicht) en de kleinste waarde l_k (3.04 Gr. per K.G. lichaamsgewicht).

We vinden dan 2 grenswaarden voor de aanwezige vloeistof, waaruit dan wederom 2 grenswaarden voor de resorptie zijn af te leiden (zie nevenstaande tabel).

Wordt n.l. voor het berekend longgewicht het gemiddelde genomen, dan kan de werkelijke long daarvan sterk naar boven of naar beneden hebben afgeweken.

Aangezien uit deze getallen wederom de vloeistof moet berekend worden, zouden daardoor verkeerde conclusies ontstaan.

VOORBEELD VAN BEREKENING.

Konijn VIII.

Gevonden longgewicht L.		19.6 Gr.		19.6 Gr.
Berekend longgewicht.	12.2 Gr.		6.8 Gr.	
Teruggevonden amylum solubile.	1.2 „		1.2 „	
	———	13.4 „	———	8.0 „
Vloeistof F.	bij l_g	6.2 Gr.	bij l_k	11.6 Gr.
Ingespoten vloeistof 14.2 Gr.				
Resorptie.	bij l_g 8.0 Gr. = 56.3 $^0/_0$		bij l_k 2.6 Gr. = 18.3 $^0/_0$	
		gem. 37.3 $^0/_0$.		

TABEL IV. WATERRESORPTIE.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden Long-gewicht. L	Berekend Long-gewicht. l_g	Berekend Long-gewicht. l_k	Teruggevonden Amylum sol. in Gr.	Vloeistof. bij l_g	Vloeistof. bij l_k	Ingespoten vloeistof.	Resorptie in Grammen bij l_g	Resorptie in Grammen bij l_k	Resorptie in % bij l_g	Resorptie in % bij l_k	Gemiddelde Resorptie in %
VIII	0 min.	2230	19.6	12.2	6.8	1.23	6.2	11.6	14.2	8.0	2.6	56.3	18.3	37.3
III	15 „	2250	18.7	12.3	6.8	1.23	5.2	10.7	14.2	9.0	3.5	63.4	24.7	44.0
IV	15 „	2280	17.2	12.5	6.9	1.27	3.4	9.0	14.2	10.8	5.2	76.1	36.6	56.3
V	15 „	2350	15.5	12.9	7.1	1.14	1.5	7.3	14.2	12.7	6.9	89.4	48.6	69.0
XXIV	15 „	2550	16.9	13.9	7.8	1.42	1.6	7.7	14,2	12.6	6.5	88.7	45.8	67.2
VI	26 „	2120	17.1	11.6	6.4	1.32	4.2	9.4	14.2	10.0	4.8	70.4	33.8	52.1
VII	60 „	1620	18.6	8.9	4.9	1.25	8.5	12.5	13.7	5.2	1.2	37.9	8.8	23.3
IX	60 „	2370	20.1	13.0	7.2	1.24	5.9	11.7	14.2	8.3	2.5	58.4	17.6	38.0
X	2 uur	3070	27.7	16.8	9.3	1.02	9.9	17.4	14.2	4.3	-3,2	30.3	-22.5	3.9
XXVIII	3 u. 44 m.	1680	33.3	9.2	5.1	0.85	23.3	27.4	14.2	-9.1	-13.2	-64.1	-93.0	ingeloopen
XXV	7 u. 4 m.	2210	18.1	12.1	6.7	0.76	5.2	10.6	14.2	9.0	3.6	63.4	25.4	44.4
XXIX	12 u. 31 m.	2880	23.5	15.8	8.8	0.76	6.9	13.9	14.2	7.3	0.3	51.4	2.1	26.7
XXVI	19 u. 57 m.	2700	25.9	14.8	8.2	0.35	10.8	17.4	14.2	3.4	-3.2	23.9	-22.5	0.7
XIII	21 u. 34 m.	2250	15.5	12.3	6.8	0.21	3.0	8.5	14.2	11.2	5.7	78.9	40.1	59.5
XI	23 u. 6 m,	2150	17.1	11.8	6.5	0.20	5.1	10.4	14.2	9.1	3.8	64.1	26.8	45.4

Bij nadere beschouwing van deze tabel vallen in de eerste plaats op : de twee negatieve waarden bij konijn XXVIII ; m.a.w. bij konijn XXVIII is, welke waarde men ook voor de oorspronkelijke long neemt, in ieder geval water ingeloopen. Daar dit konijn een pneumonie had, kan hiermede het inloopen van vloeistof zeer wel verklaard worden.

Konijn XXVIII zou ik dus voor de waterresorptie buiten beschouwing willen laten.

Dan valt op, dat reeds aan het einde der laatste inspuiting een groot deel van het water geresorbeerd is (konijn VIII 18.3 — 56.3 %).

Daarna wordt in het eerste half uur een zeer groot deel van het water geresorbeerd, maar dan komt de merkwaardigheid, dat na 1 uur en na 2 uur minder geresorbeerd is, waaruit zou kunnen volgen, dat tusschen ½ uur na de laatste inspuiting en 2 uur na de laatste inspuiting weer water binnenloopt.

Waarschijnlijk doen eerst de lymphvaten dienst om het overtollige water, dat in de long niet thuis hoort, op te ruimen. Door die opruiming echter ontstaat een soort vacuum, dat de bloedvaten benutten om zich uit te zetten ; ze worden doorlaatbaar en serum treedt uit. Dan wordt weer geresorbeerd.

Als merkwaardigheid moet nog het volgende vermeld worden. Vergelijkt men de resultaten, vereenigd in de tabel voor de waterresorptie met die van de resorptie van het amylum solubile, dan valt op, dat een kwartier en een half uur na de laatste inspuiting ongeveer de helft van het water geresorbeerd kan zijn, terwijl van de stijfsel nog ongeveer alles aanwezig is. Er bevindt zich dan dus **een nagenoeg 20 % sterke oplossing van amylum solubile in de longen.**

Nu werd nagegaan, of de vloeistof, die bij inspuiting geen chloor bevatte, chloorhoudend werd, en of de concentratie van het chloor ongeveer overeenkwam met die van het serum. Daartoe werd het chloorgehalte bepaald. De resultaten zijn in nevenstaande tabel vereenigd.

TABEL V. CHLOORBEPALING.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden longgewicht. L	Berekend longgewicht. l_g	Berekend longgewicht. l_k	Teruggevonden a. s. in Gr.	Chloor in de oorspronkel. long. g	Chloor in de oorspronkel. long. k	Vloeistof F. bij l_g	Vloeistof F. bij l_k	Verbruikte aantal cc. $AgNO_3$ 1/10 N I	II	gem.	Teruggevonden chloor in m.Gr.	m.Gr. Cl. in F. k	m.Gr. Cl. in F. g	Daarnaar F. k	Daarnaar F. g	Waarschijnlijkste waarden voor F.	Waarschijnlijkste waarden voor Cl. in F.
VIII	0 min.	2230	19.6	12.2	6.8	1.23	28.3	10.4	6.2	11.6	1.61	1.60	1.60	42.0	13.7	31.6	3.4	10.5	6.2—10.5	18.6—31.6
III	15 „	2250	18.7	12.3	6.8	1.23	28.5	10.4	5.2	10.7	0.68	0.67	0.67	42.1	13.6	31.7	3.4	10.6	5.2—10.6	15.6—31.7
IV	15 „	2280	17.2	12.5	6.9	1.27	29.0	10.6	3.4	9.0	1.04	1.00	1.02	43.7	14.7	33.1	3,7	11.0	3.7— 9.0	14.7—33.1
V	15 „	2350	15.5	12.9	7.1	1.14	29.9	10.9	1.5	7.3	0.98	0.93	0.95	48.5	18.6	37.6	4.6	12.5	4.6— 7.3	18.6—29.2
XXIV	15 „	2550	16.9	13.9	7.8	1.42	32.2	11.9	1.6	7.7	1.61	1.70	1.65	47.2	15.0	35.3	3.7	11.8	3.7— 7.7	15.0—30.8
VI	26 „	2120	17.1	11.6	6.4	1.32	26.9	9.8	4.2	9.4	0.97	0.93	0.95	38.8	11.9	29.0	3.0	9.7	4.2— 9.4	12.6—29.0
VII	60 „	1620	18.6	8.9	4.9	1.25	20.6	7.5	8.5	12.5	1.73	1.73	1.73	45.1	24.5	37.6	6.1	12.5	8.5—12.5	25.5—37.6
IX	60 „	2370	20.1	13.0	7.2	1.24	30.2	11.0	5.9	11.7	1.82	1.70	1.76	64.8	34.6	53.8	8.6	17.9	8.6—11.7	34.6—46.8
X	2 uur	3070	27.7	16.8	9.3	1.02	39.0	14.2	9.9	17.4	3.00	2.85	2.92	76.5	37.5	62.3	9.4	20.8	9.9—17.4	37.5—62.3
XXVIII	3 u. 44 min.	1680	33.3	9.2	5.1	0.85	21.3	7.8	23.3	27.4	2.97	2.98	2.97	100.9	79.6	93.1	19.9	31.0	23.3—27.4	79.6—93.1
XXV	7 „ 4 „	2210	18.1	12.1	6.7	0.76	28.1	10.3	5.2	10.6	1.51	1.52	1.51	51.2	23.1	40.9	5.8	13.6	5.8—10.6	23.1—40.9
XXIX	12 „ 31 „	2880	23.5	15.8	8.8	0.76	36.7	13.5	6.9	13.9	2.73	2.67	2.70	73.7	37.0	60.2	9.2	20.1	9.2—13.9	37.0—55.6
XXVI	19 „ 57 „	2700	25.9	14.8	8.2	0.35	34.3	12.5	10.8	17.4	1.04	1.12	1.08	73.6	39.3	61.1	9.8	30.4	10.8—17.4	39.3—61.1
XIII	21 „ 34 „	2250	15.5	12.3	6.8	0.21	28.5	10.4	3.0	8.5	1.23	1.16	1.19	32.7	4.2	22.3	1.0	7.4	3.0— 7.4	9.0—22.3
XI	23 „ 6 „	2150	17.1	11.8	6.5	0.20	27.4	9.9	5.1	10.4	1.27	1.20	1,23	43.6	16.2	33.1	4.0	11.2	5.1—10.4	16.2—33.1

Verschillende kolommen in deze tabel behoeven verklaring.

De kolom „chloor in de oorspronkelijke long" is op de volgende manier samengesteld: het gewicht van de oorspronkelijke long schommelt tusschen twee grenzen en wel 5.47 en 3.04 gram per Kg. lichaamsgewicht. Het chloorgehalte van een konijnelong schommelt echter ook tusschen zekere grenzen en wel 2.32 en 1.53 mGr. chloor per gram long. (Bepalingen van Grevenstuk en Laqueur).

Bepalen we de waarde van het chloor in de oorspronkelijke long, dan vinden we dus 4 getallen. Tusschen het kleinste en het grootste ligt dan de waarde van het chloor in de oorspronkelijke long. Deze grenzen zijn aangegeven in de kolom „chloor in de oorspronkelijke long".

De kolom „teruggevonden chloor" bevat het werkelijk in de long aanwezige chloor. Wordt hiervan afgetrokken het chloor, dat de oorspronkelijke long bevatte, dan wordt overgehouden het chloor, dat zich in de vloeistof bevindt. Ook hiervoor worden dus weer twee grenswaarden gevonden.

Uit onderzoekingen van Laqueur en van Grevenstuk en Sluyters is gebleken, dat na inspuiting van NaCl, glucose, $M_g SO_4$ en Na_2SO_4 oplossingen de vrij bewegelijke vloeistof in de long „sap" een Cl gehalte krijgt, dat des te meer dat van het bloedserum nabij komt, naarmate de tijd, die sedert de inspuiting verloopen is, langer is. Reeds na 15 min. is de concentratie aan Cl vaak 3 pct.

Uit de gevonden getallen voor het chloorgehalte der vloeistof laat zich de vloeistof berekenen en wel door deeling door 3 of door 4.

Voor elk getal in de kolom, „chloor in de vloeistof" worden dan twee getallen voor de vloeistof gevonden. Het is echter om de grenswaarden te doen en dus kan volstaan worden met het kleinste getal door 4, het grootste door 3 te deelen. Deze getallen worden gevonden in de kolom „daarnaar F". Langs anderen weg zijn echter ook twee grenswaarden voor F gevonden. De grenzen voor F liggen dus zóó, dat deze twee waarden niet met elkaar in tegenspraak zijn. Deze waarden staan in de kolom „waarschijnlijkste waarden voor F". Uit deze grenzen zijn wederom twee grenzen voor Cl in F af te leiden door het kleinste getal met 3, het grootste met 4 te vermenigvuldigen.

Door de zoo gevonden grenzen te vergelijken met de reeds vroeger gevonden waarden worden de waarschijnlijkste waarden voor Cl in F gevonden.

Uit deze waarden blijkt, dat in alle proeven isotonie mogelijk was.

Verder werd nagegaan of ook het proteïne gehalte van de long verandering onderging, waartoe het stikstofgehalte volgens Kjeldahl werd bepaald. De resultaten zijn in nevenstaande tabel vereenigd.

TABEL VI. PROTEÏNE-GEHALTE.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden Longgewicht.	Berekend Longgewicht.		Berekend proteïne in de oorspr. long.		Gebruikte aantal cc. H_2SO_4 $^1/_{10}$ N.			Terug gevonden proteïne.	Toename proteïne.	Vloeistof volgens de chloorlijst.	Proteïne % in F.
			L	l_g	l_k	g	k	I	II	gem.				
VIII	0 min.	2230	19.6	12.2	6.8	85.4	19.0	2.71	2.81	2.76	708.8	623.4—689.8	6.2—10.5	10.1— 6.6
III	15 „	2250	18.7	12.3	6.8	86.1	19.0	2.25	2.23	2.24	575.6	489.5—556.6	5.2—10.6	9.4— 5.3
IV	15 „	2280	17.2	12.5	6.9	87.5	19.3	1.85	1.74	1.80	462.6	375.1—443.3	3.7— 9.0	10.1— 4.9
XXIV	15 „	2550	16.9	13.9	7.8	97.3	21.8	2.62	2.52	2.57	658.8	561.5—637.0	3.7— 7.7	15.1— 8.3
VI	26 „	2120	17.1	11.6	6.4	81.2	17.9	2.10	2.03	2.07	347.8	266.6—329.9	4.2— 9.4	6.4— 3.5
VII	60 „	1620	18.6	8.9	4.9	62.3	13.7	2.57	2.31	2.44	623.1	560.8—609.4	8.5—12.5	6.6— 4.9
IX	60 „	2370	20.1	13.0	7.2	91.0	20.2	1.84	1.89	1.87	480.0	389.0—459.8	8.6—11.7	4.5— 3.9
X	2 uur.	3070	27.7	16.8	9.3	117.6	26.0	2.71	2.60	2.66	679.4	561.8—653.4	9.9—17.4	5.7— 3.8
XXVIII	3 u. 44 m.	1680	33.3	9.2	5.1	64.4	14.3	2.33	2.37	2.35	808.1	743.7—793.8	23.3—27.4	3.2— 2.9
XXV	7 u. 4 m.	2210	18.1	12.1	6.7	84.7	18.8	1.95	2.00	1.97	675.7	591.0—656.9	5.8—10.6	10.2— 6.2
XXIX	12 u. 31 m.	2880	23.5	15.8	8.8	110.6	24.6	3.45	3.37	3.41	871.3	760.7—846.7	9.2—13.9	8.3— 6.1
XXVI	19 u. 57 m.	2700	25.9	14.8	8.2	103.6	23.0	3.31	3.35	3.33	850.8	747.2—827.8	10.8—17.4	6.9— 4.8
XIII	21 u. 34 m.	2250	15.5	12.3	6.8	86.1	19.0	3.30	3.34	3.32	853.7	767.6—834.7	3.0— 7.4	25.6—11.3

De kolom „berekend proteïne gehalte" is reeds eerder (blz. 17) besproken. Aan oplosbaar orgaaneiwit, vermeerderd met het bloed, bevat de long 2.3 mGr.—7.0 mGr. per Gr. long (onderzoekingen van Grevenstuk en Laqueur.)

Hieruit zijn wederom 4 waarden af te leiden, waarvan alleen de grootste en de kleinste gebruikt worden.

„Teruggevonden proteïne" is de hoeveelheid proteïne uit de titratie berekend.

„Toename proteïne" is het voorgaande getal verminderd met het proteïne gehalte in de oorspronkelijke long.

„F. volgens de Cl lijst" zijn de waarden, die in de Cl lijst als de meest waarschijnlijke voor F zijn gevonden.

„Proteïne % in F". In percenten uitgedrukt de hoeveelheid proteïne gevonden in de kolom „toename proteïne". Daar het bloed niet afzonderlijk is bepaald is hier onder begrepen de hoeveelheid bloed, die zich in de longen bevond.

Voor de beoordeeling hebben daarom meer waarde een 4-tal proeven. waar ook het haemoglobinegehalte is bepaald en welke in onderstaande tabel zijn vereenigd.

Daar het proteïnegehalte van het konijneserum 6.2 % bedraagt (eigen bepalingen, overeenkomend met die van Lewinski), blijkt uit deze tabel, dat wat het proteïnegehalte betreft de vloeistof niet de concentratie van het serum heeft.

TABEL VII.

'Nummer.	Berekend proteïne in de oorspronkelijke long.		Teruggevonden proteïne.	Proteïne in bloed.	Toename Proteïne.		F.	Proteïne % in F.
	g	k			bij l_g	bij l_k		
XXVIII	54.3	9.7	808.1	327.2	416.6	471.2	23.3—27.4	1.8—1.7
XXV	71.4	12.7	675.7	429.5	174.8	233.5	5.8—10.6	3.0—2.2
XXIX	93.2	16.7	871.3	245.4	532.7	609.2	9.2—13.9	5.8—4.4
XXVI	87.3	15.6	850.8	245.5	518.1	589.7	10.8—17.4	4.8—3.4

PROEVEN MET SERUM.

Om de resorptie van serum na te gaan, werden 15 cc. konijneserum ingespoten en nadat het dier een bepaalden tijd geleefd had, de longen verwerkt en onderzocht, zooals in Hoofdstuk II beschreven.

Ook hier werd het haemoglobine- en het chloorgehalte bepaald.

Eén dier is 22 minuten na de laatste inspuiting gedood.

Konijn XIX.

Gewicht 2590 Gr.

Ingespoten 15 cc. serum van een konijn (laatste inspuiting 4.33 n.m.).

Dood 4.55 n.m. door verbloeding uit de carotis.

Levensduur 22 minuten.

Beksap niet aanwezig.

Obductie. De longen zijn niet haemorrhagisch, wel emphysemateus.

Verder geen bijzonderheden.

Longvolume: Niet bepaald, daar de trachea doorgescheurd was vlak bij de bifurcatie en niet meer af te binden was.

Longgewicht 22.65 Gr. Alles verwerkt.

Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	1148.4 mGr.	1148.4 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	388.5 „	388.5 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	15.0 „	83.8 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1551.9 mGr.	1610.7 mGr.
Teruggevonden:	1341.4 „	1341.4 „
Resorptie:	210.4 mGr.	279.3 mGr.
	18.3 %	24.3 %

Eén konijn wordt gedood 55 min., één konijn 60 minuten en één konijn 62 minuten na de laatste inspuiting.

Dus 3 konijnen gedood ongeveer 1 uur na de laatste inspuiting.

Konijn XXII.

Gewicht 2790 Gr.

Ingespoten 15 cc. konijneserum (laatste inspuiting 3.40 n.m.).

Dood 4.35 n.m. door stikking (plotseling ontstond dyspnoe).

Levensduur 55 minuten.

Beksap niet aanwezig.

Obductie. Longen niet haemorragisch, wel emphysemateus. Verder geen bijzonderheden. Er was geen doodsoorzaak te vinden. Het dier was tijdens de inspuitingen zeer onrustig geweest.

Longvolume: bij gesloten trachea 50 cc.
na openen van de trachea 45 cc.

Longgewicht 21.5 Gr., verwerkt 20.92 Gr.

Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	1013.2 mGr.	1013.2 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	204.5 „	204.5 „
Berekend proteïne van de oorspronkelijke long:	16.1 „	90.3 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1233.8 mGr.	1308.9 mGr.
Teruggevonden:	1381.4 „	1381.4 „

Er is dus geen resorptie, maar een vermeerdering van proteïne te constateeren.

Konijn XII.

Gewicht 2210 Gr.

Ingespoten 15 cc. konijneserum (laatste inspuiting 2.47 n.m.).

Dood 3.47 door nekslag.

Levensduur 60 minuten.

Beksap niet aanwezig.

Obductie. Longen weinig haemorrhagisch, wel emphysemateus.
Rechter oog: macula corneae, atrophie, geen lens.
Longvolume: bij gesloten trachea 50 cc.
na openen van de trachea 45 cc.
Longgewicht 18.26 Gr., verwerkt 18.07 Gr.
Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	940.6 mGr.	940.6 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	245.4 „	245-4 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	71.4 „	12.7 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten	1257.4 mGr.	1198.7 mGr.
Teruggevonden:	1071.6 „	1071.6 „
Resorptie:	185.8 mGr.	127.1 mGr.
	19.8 %	13.5 %

Konijn XV.

Gewicht 1860 Gr.
Ingespoten 15 cc. konijneserum (laatste inspuiting 3.38 n.m.).
Dood 4.40 n.m. door nekslag.[1]
Levensduur 62 minuten.
Beksap niet aanwezig.
Obductie. De longen zijn weinig haemorrhagisch, weinig emphysemateus. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 60 cc.
na openen van de trachea 55 cc.
Longgewicht 20.79 Gr., verwerkt 20.59 Gr.
Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	829.6 mGr.	829.6 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	306.7 „	306.7 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	60.2 „	10.8 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1196.5 mGr.	1147.1 mGr.
Teruggevonden:	1558.5 „	1558.5 „

Hier dus wederom niets geresorbeerd, maar integendeel vermeerdering van proteïne.

Worden de resultaten van deze 4 konijnen samengevat, dan worden de volgende resultaten gevonden:
Gemiddelde levensduur 50 minuten.
Gevonden longgewicht 20.7 Gr.

Proteïne-gehalte van het ingespoten serum:	982.9 mGr.	982.9 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	286.4 „	286.4 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	76.1 „	13.7 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1345.4 mGr.	1283.0 mGr.
Teruggevonden:	1448.2 „	1448.2 „

In den tijd van ongeveer 50 minuten wordt dus gemiddeld niets geresorbeerd, maar komt integendeel nog iets meer proteïne in de long.

Vier konijnen werden gedood na ongeveer 24 uur.

Konijn XL.

Gewicht 2200 Gr.
Ingespoten 12 cc. konijneserum (laatste inspuiting 7.33 n.m. 25 April 1922).
Dood 5.10 n.m. 26 April 1922.
Levensduur 21 uur 23 minuten.
Beksap niet aanwezig.
Obductie. Linkerlong zeer haemorrhagisch, beide longen emphysemateus. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 25 cc.
na openen van de trachea 20 cc.
Longgewicht 16.5 Gr., verwerkt 15.9 Gr.
Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevatte aan proteïne:	683.0 mGr.	683.0 mGr.
Proteïne van het longbloed:	367.2 „	367.2 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	70.8 „	12.7 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1121.0 mGr.	1062.9 mGr.
Teruggevonden:	768.9 „	768.9 „
Resorptie:	352.1 mGr.	294.5 mGr.
	51.5 %	43.0 %

Konijn XXIII.

Gewicht 2280 Gr.
Ingespoten 15 cc. konijneserum (laatste inspuiting 12.03 n.m. 8 Juli 1921).
Dood 1.25 n.m. 9 Juli 1921 door nekslag.
Levensduur 25 uur 22 minuten.
Beksap niet aanwezig.
Obductie. De linkerlong is wat haemorrhagisch, over beide longen emphyseem.
Longvolume: bij gesloten trachea 30 cc.
na openen van de trachea 22 cc.
Longgewicht 14.3 Gr., verwerkt 13.9 Gr.
Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	881.2 mGr.	881.2 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	204.5 „	204.5 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	73.7 „	13.1 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1159.4 mGr.	1098.8 mGr.
Teruggevonden:	351.9 „	351.9 „
Resorptie:	807.5 mGr.	746.9 mGr.
	91.6 %	84.7 %

Konijn XXXIII.

Gewicht 2490 Gr.
Ingespoten 14.4 cc. konijneserum (laatste inspuiting 12.33 n.m. 24 Febr. 1922).
Dood 2.45 n.m. 25 Febr. 1922 door nekslag.
Levensduur 26 uur en 12 minuten.

Beksap niet aanwezig.

Obductie. In de rechter en linker long eenige promineerende plekjes van gele kleur. Om die plekjes heen wat haardreactie. De rest van de longen emphysemateus en zeer bloedrijk.

Longvolume: bij gesloten trachea 30 cc.
na openen van de trachea 15 cc.

Longgewicht 17.88 Gr., verwerkt 16.0 Gr.

Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	1021.0 mGr.	1021.0 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	449.9 „	449.9 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	80.2 „	14.4 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1551.1 mGr.	1485.2 mGr.
Teruggevonden:	679.1 „	679.1 „
Resorptie:	872.0 mGr.	806.2 mGr.
	85.4 %	78.8 %

Konijn XX.

Gewicht 3340 Gr.

Ingespoten 15 cc. konijneserum (laatste inspuiting 1.45 n.m. 24 Juni 1921.).

Dood 5.15 n.m. 25 Juni 1921.

Levensduur 27 uur 21 minuten.

Beksap niet aanwezig.

Obductie. Linkerlong wat haemorrhagisch, veel emphyseem, het sterkst aan den rand van de rechterbovenkwab.

Verder geen bijzonderheden.

Longvolume: bij gesloten trachea 33 cc.
na openen van de trachea 30 cc.

Longgewicht 16.1 Gr. (alles verwerkt).

Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	887.3 mGr.	887.3 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	40.9 „	40.9 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	108.0 „	19.4 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1036.2 mGr.	947.6 mGr.
Teruggevonden:	507.5 „	507.5 „
Resorptie:	528.7 mGr.	440.1 mGr.
	59.6 %	49.6 %

Worden ook de resultaten van de 4 laatste samengevat, dan worden de volgende resultaten gevonden.

Gemiddeld gewicht 2578 Gr.

Levensduur ongeveer 25 uur.

Gemiddeld longgewicht 15.8 Gr.

Proteïne afkomstig van het ingespoten serum gem.:	868.1 mGr.	868.1 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	265.6 „	265.6 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	83.2 „	14.9 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1216.9 mGr.	1148.6 mGr.
Teruggevonden:	576.8 „	576.8 „
Resorptie:	640.1 mGr.	571.8 mGr.
	72.0 %	64.1 %

Na ongeveer 25 uur is dus 64 à 72 % geresorbeerd.

De resultaten van de voorgaande proeven zijn in nevenstaande tabel vereenigd.

TABEL VIII. SERUMRESORPTIE.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden Longgewicht.	Berekend Longgewicht.		Proteïne van het ingespoten serum.	Aantal verbruikte cc. H_2SO_4 $^1/_{10}$ N.			Gevonden Proteïne.	Proteïne uit het longbloed.	Berekend Proteïne uit de oorspronkelijke long.		Indien niets was geresorbeerd, was te verwachten:		Resorptie in mGr.		Resorptie in $^0/_0$.	
			L	l_g	l_k		I	II	gem.			g	k	g	k	g	k	g	k
XIX	22 min.	2590	22.6	14.2	7.9	1448.4	5.06	5.17	5.11	1341.4	388.5	83.8	15.0	1620.7	1551.9	279.3	210.5	24.3	18.3
XXII	55 ,,	2790	21.0	15.3	8.5	1013.2	5.19	5.28	5.23	1381.4	204.5	90.3	16.1	1308.0	1233.8	— 73.4	—147.6	niets	niets
XII	60 ,,	2210	18.3	12.1	6.7	940.6	3.86	4.21	4.04	1071.6	245.4	71.4	12.7	1257.4	1198.7	185.8	127.1	19.8	13.5
XV	62 ,,	1860	20.8	10.2	5.7	829.6	5.85	5.91	5.88	1558.5	306.7	60.2	10.8	1196.5	1147.1	—362.0	—411.4	niets	niets
gem.	± 50 ,,	2362	20.7	12.9	7.2	982.9				1448.2	286.4	76.1	13.7	1345.4	1283.0	—102.8	—165.3	niets	niets
XL	21 u. 23 m.	2200	16.5	12.0	6.7	683.0	5.61	5.68	5.64	768.9	367.2	70.8	12.7	1121.0	1062.9	352.1	294.0	51.5	43.0
XXIII	25 u. 22 m.	2280	14.3	12.5	6.9	881.2	2.50	2.58	2.54	351.9	204.5	73.7	13.1	1159.4	1098.8	807.5	746.9	91.6	84.7
XXXIII	26 u. 12 m.	2490	17.9	13.6	7.6	1021.0	9.87	9.92	9.89	679.1	449.9	80.2	14.4	1551.1	1485.3	872.0	806.2	85.4	78.8
XX	27 u. 21 m.	3340	16.1	18.3	10.2	887.3	1.50	1.47	1.48	507.5	40.9	108.0	19.4	1098.8	947.6	528.7	440.1	59.8	49.6
gem.	± 25 uur.	2578	16.2	14.1	7.8	868.1				576.8	265.6	83.2	14.9	1232.5	1148.6	640.1	571.8	72.0	64.1

Uit deze tabel blijkt in de eerste plaats, dat de resorptie van serum lang niet zoo regelmatig plaats vindt, als die van stijfseloplossing. Waar bij stijfseloplossing reeds na een kwartier eenige resorptie kan plaats gevonden hebben, is dit bij het serum zelfs na een uur nog niet het geval; en waar bij de inspuiting met een oplossing van amylum solubile vanaf 2 uur na de laatste inspuiting een regelmatig stijgen van de resorptie is waar te nemen en deze na 23 uur reeds 84.6 % bedraagt, is bij de serum inspuitingen de resorptie meer onregelmatig en bereikt na 25 uur slechts een gemiddelde van 72.0—64.1 %, dus ± 16 % minder in een periode, die ongeveer 2 uur langer is.

Reeds is vermeld, dat een aantal konijnen na 24 uur een steriele pneumonie bleken te hebben.

Bij injecties met stijfseloplossing had alleen dát dier een pneumonie, dat ± 4 uur na de laatste inspuiting was gedood, maar waarbij niet steriel was gewerkt.

Bij microscopisch onderzoek is gebleken dat ook dieren, waarbij macroscopisch geen pneumonie te constateeren was, microscopisch een pneumonie vertoonden.

Eén konijn werd ingespoten met haemolytisch serum.

Dit serum was verkregen door centrifugeeren van het bloed.

Hoewel werd uitgegaan van de veronderstelling, dat deze omstandigheden weinig invloed zouden hebben op de resorptie, bleek het resorptie % dusdanig te verschillen van dat der overige dieren, dat besloten werd deze proef uit te schakelen en afzonderlijk te bespreken.

Natuurlijk kunnen uit één proef geen conclusies getrokken worden en zullen andere proeven deze uitkomsten dienen te bevestigen.

Konijn XIV.

Gewicht 2020 Gr.
Ingespoten 15 cc. haemolytisch konijneserum (laatste inspuiting 1.47 n.m.).
Dood 2.47 n.m. door nekslag.
Levensduur 60 minuten.
Beksap niet aanwezig.
Obductie. Rechterlong wat haemorrhagisch. Over beide longen emphyseem.
Verder geen bijzonderheden.
Longvolume: bij gesloten trachea 50 cc.
na openen van de trachea 37.5 cc.
Longgewicht 19.59 Gr. Alles verwerkt.
Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	1939.3 mGr.	1939.3 mGr.
Het ingespoten serum bevat aan proteïne uit het bloed:	20.4 „	20.4 „
Proteïne uit het longbloed:	613.5 „	613.5 „
Berekend proteïne uit de oorspronkel. long:	64.9 „	11.6 „
Indien niets geresorbeerd was, was te verwachten:	1738.1 mGr.	1684.8 mGr.
Teruggevonden:	1183.9 „	1183.9 „
Resorptie:	554.2 mGr.	500.9 mGr.
	52.3 %	47.3 %

Waar na één uur tijds bij de overige proeven niets geresorbeerd was, wordt hier een resorptie van 52.3—47.3 % gevonden.

Wanneer inderdaad een vasoconstrictorische werking van het serum mag worden aangenomen (Klinische Wochenschrift 26 Aug. 1922) en deze pas optreedt na het vormen van de bloedkoek, is de meerdere resorptie bij deze proef zeer wel te verklaren.

Meerdere proeven zullen moeten bewijzen, dat constant bij aldus verkregen serum een zóó snelle resorptie plaats vindt, alvorens conclusies getrokken mogen worden.

Opmerkelijk is het hooge bloedgehalte van de long, 2 à 3 maal zoo groot als bij de overige proeven.

Behalve de eiwitstoffen is onder meer met het serum een hoeveelheid **water** ingespoten.

Nagegaan werd nu of dit water geresorbeerd werd en zoo ja, hoe snel.

De opmerkingen, gemaakt bij de berekening van met stijfsel ingespoten longen, gelden ook hier.

De resultaten zijn in nevenstaande tabel vereenigd.

De verklaring der verschillende kolommen is reeds bij de proeven met amylum solubile oplossing gegeven.

TABEL IX. WATERRESORPTIE.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden Longgewicht.	Berekend longgewicht.		Vloeistof.		Ingespoten vloeistof.	Resorptie in Grammen.		Resorptie in %.		Gemiddelde Resorptie in %.
			L	l_g	l_k	bij l_g	bij l_k		bij l_g	bij l_k	bij l_g	bij l_k	
XIX	22 min.	2590	22.6	14.2	7.9	8.4	14.7	15.5	7.1	0.8	45.8	5.2	25.5
XXII	55 „	2790	21.0	15.3	8.5	5.7	12.5	15.5	9.8	3.0	63.2	19.3	41.2
XII	60 „	2210	18.3	12.1	6.7	6.2	11.6	15.5	9.3	3.9	40.0	25.1	32.5
XIV	60 „	2020	19.6	11.0	6.1	8.6	13.5	15.5	6.9	2.0	44.5	12.9	28.7
XV	62 „	1860	20.8	10.2	5.7	10.6	15.1	15.5	4.9	0.4	31.6	2.6	17.1
XL	21 u. 37 m.	2200	16.5	12.0	6.7	4.5	9.8	12.4	11.0	5.7	88.6	46.0	67.3
XXIII	25 u. 22 m.	2280	14.3	12.5	6.9	1.8	7.4	15.5	13.7	8.1	88.4	55.2	70.3
XXXIII	26 u. 12 m.	2490	17.9	13.6	7.6	4.3	10.3	14.8	11.2	5.2	75.7	35.2	55.5
XX	27 u. 21 m.	3340	16.1	18.3	10.2	—2.2	5.9	15.5	17.5	9.6	100.0	61.9	81.0

Ook de water resorptie gaat dus niet regelmatig. Toch ziet men, dat na 24 uur veel meer geresorbeerd is dan na één uur, zelfs tot 100 % toe (konijn XX.)

Wat de waterresorptie betreft schijnt het niet van invloed te zijn of het serum al dan niet haemolytisch is of het al dan niet door stolling is verkregen.

Om na te gaan of de ingespoten vloeistof isotonisch bleef, werd ook het chloorgehalte van de longen bepaald en berekeningen gemaakt, zooals die bij de met stijfseloplossing ingespoten longen zijn besproken.

Hiervoor was het echter noodig te weten, hoeveel chloor het konijneserum bevatte.

Uit een 18-tal proeven bleek dit gemiddeld 3.51 $^0/_{00}$ te zijn. De ingespoten 15 cc, of 15.45 Gr. serum bevatten dus 54.2 mGr. aan chloor.

De resultaten zijn in tabel X vereenigd.

Slechts in zooverre verschilt deze tabel van de soortgelijke bij de proeven met 10 $^0/_0$ oplossing van amylum solubile, dat hier met het serum een zekere hoeveelheid chloor wordt ingespoten.

De meest waarschijnlijke waarden voor F en voor het Chloorgehalte in F werden gevonden op dezelfde wijze als bij de proeven met 10 $^0/_0$ oplossing van amylum solubile.

Het zoo gevonden chloorgehalte in F werd afgetrokken van het ingespoten chloor en zoo de resorptie in mGr. bepaald, waaruit dan de resorptie in $^0/_0$ kon worden berekend.

TABEL X. Chloorresorptie.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden Longgewicht.	Berekend Longgewicht.		F Vloeistof.		Berekend Cl. in de oorspr. long.		Verbruikt aantal cc. $AgNO_3$ 1/10 N.			Teruggevonden Cl. in mGr.	mGr. Cl. in vloeistof F.		Daarnaar F.		Waarschijnl. waarden van F.	Waarschijnl. waarden van Cl. in F.	Ingesp. Cl. in mGr.	Resorptie in mGr.		Resorptie in %		Gemiddelde resorptie in %
			L	l_g	l_k	bij l_g	bij l_k	bij l_g	bij l_k	I	II	gem.		k	g	k	g	k g	k g		g	k	g	k	
XIX	22 min.	2590	22.6	14.2	7.9	8.4	14.7	32.9	12.1	2.52	2.55	2.54	54.1	21.2	42.0	5.3	14.0	8.4—14.0	25.2—42.0	54.2	29.0	12.2	53.5	22.5	38.0
XXII	55 „	2790	21.0	15.3	8.5	5.4	12.5	35.5	13.0	1.13	1.14	1.13	32.2	0	19.2	0	6.4	5.7— 6.4	17.1—19.2	54.2	37.1	35.0	68.4	64.6	66.5
XII	60 „	2210	18.3	12.1	6.7	6.2	11.6	28.1	10.3	2.64	2.76	2.70	57.5	29.4	47.2	7.3	15.7	7.3—11.6	29.4—46.4	54.2	24.8	7.8	45.8	14.4	30.1
XIV	60 „	2020	19.6	11.0	6.1	8.6	13.5	25.5	9.4	2.42	2.55	2.48	73.5	48.0	64.1	12.0	21.3	12.0—13.5	48.0—54.0	54.2	6.2	0.2	11.4	0.4	5.9
XV	62 „	1860	20.8	10.2	5.7	10.6	15.1	23.7	8.7	2.89	2.71	2.80	60.3	36.6	51.6	9.1	17.2	10.6—15.1	36.6—51.6	54.2	17.6	2.6	32.5	4.8	18.7
XL	21 u. 37 m.	2200	16.5	12.0	6.7	4.5	9.8	27.8	10.3	1.52	1.43	1.48	30.1	2.3	19.8	0.5	6.6	4.5— 6.6	13.5—23.2	43.4	29.9	23.6	68.9	54.4	61.7
XXIII	25 „ 22 „	2280	14.3	12.5	6.9	1.8	7.4	29.0	10.6	1.24	1.17	1.21	33.8	4.8	23.2	1.2	7.7	1.8— 7.4	5.4—23.2	54.2	48.8	31.0	90.0	57.2	73.6
XXXIII	26 „ 12 „	2490	17.9	13.6	7.6	4.3	10.3	31.5	11.6	1.72	1.73	1.72	34.9	3.4	23.3	0.8	7.8	4.3— 7.8	12.9—23.2	52.1	39.2	28.8	75.2	55.3	65.3
XX	27 „ 21 „	3340	16.1	18.3	10.2	—2.2	5.9	42.5	15.6	2.71	2.63	2.67	56.9	14.4	41.3	3.6	13.8	0— 5.9	17.7—23.6	54.2	36.5	30.6	67.3	56.4	61.9

Uit de tabel blijkt, dat reeds na 22 minuten zeer veel van het chloor geresorbeerd is.

In de volgende 3/4 uur wordt niet veel meer geresorbeerd. Mogelijk komt dan zelfs weer wat Cl. in de long.

Na ongeveer 24 uur is in alle gevallen meer dan de helft geresorbeerd.

PROEVEN MET PAARDENSERUM.

Omdat zoovele konijnen na 24 uur een pneumonie bleken te hebben, werd een proef gedaan met paardenserum, daar dit gemakkelijker steriel te verkrijgen was.

Konijn XXX.

Gewicht 2550 Gr.
Ingespoten 15 cc. paardenserum (laatste inspuiting 5.05 n.m. 5 Nov. 1921.).
Dood 1.15 n.m. 16 Nov. 1921 door nekslag.
Levensduur 20 uur 10 minuten.
Beksap niet aanwezig.
Obductie: lichte haemorrhagie over beide longen, beide longen emphysemateus. Verder geen bijzonderheden.
Longvolume niet bepaald.
Longgewicht 13.61 Gr. (alles verwerkt).
Longsap niet aanwezig.
Het ingespoten serum was licht haemolytisch. Het bevat dus: 1e proteïne afkomstig uit het bloed, 2e proteïne uit het serum zelf.

Het ingespoten serum bevat aan proteïne:	1187.5 mGr.	1187.5 mGr.
Proteïne uit het bloed van het serum:	40.9 „	40.9 „
Proteïne uit het longbloed:	224.9 „	224.9 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	92.0 „	14.8 „
Indien niets was geresorbeerd, was te verwachten:	1545.3 mGr.	1468.1 mGr.
Teruggevonden:	636.2 „	636.2 „
Resorptie:	909.1 mGr.	831.9 mGr.
	74.0 %	**67.7** %

Omdat ook bij paardenserum de resorptie vrij belangrijk was, werd besloten nog een tweede proef te doen.

Konijn XLVI.

Gewicht 2400 Gr.
Ingespoten 15 cc. paardenserum (laatste inspuiting 8.14 n.m. 6 Juni 1922).
Dood 4.37 n.m. 7 Juni 1922 door nekslag.
Levensduur 20 uur 33 minuten.
Beksap niet aanwezig.
Obductie. Rechts onder een klein pneumonisch haardje. Over beide longen emphyseem.
Verder geen bijzonderheden.

Longvolume: bij gesloten trachea 38 cc.
na openen van de trachea 32 cc.
Longgewicht 23.50 G. (verwerkt 22.44 Gr.)
Longsap niet aanwezig.

Het ingespoten serum bevatte aan proteïne:	826.0 mGr.	826.0 mGr.
Proteïne uit het longbloed:	122.7 „	122.7 „
Berekend proteïne uit de oorspronkelijke long:	77.3 „	13.9 „
Indien niets was geresorbeerd, was te verwachten:	1026.0 mGr.	962.6 mGr.
Teruggevonden:	398.0 „	398.0 „
Resorptie:	628.0 mGr.	564.6 mGr.
	76 %	**68 %**

Na ongeveer 20 uur is dus in beide gevallen meer dan de helft geresorbeerd. Bij deze proeven is geen verschil te bemerken tusschen het licht haemolytische en het niet haemolytische serum. Beide sera waren door stolling verkregen.

Vergelijkt men de resultaten van deze 2 proeven met de uitkomsten van met konijneserum ingespoten dieren na 24 uur, dan ziet men, dat de resorptie hier iets sneller is gegaan.

Het aantal proeven is echter te gering om conclusies te kunnen trekken.

Ook bij deze beide proeven werd de waterresorptie bepaald. Terwille van het overzicht zijn de resultaten in een kleine tabel vereenigd.

TABEL XI. Inspuiting met paardenserum. Waterresorptie.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden longgewicht.	Berekend longgewicht.		Vloeistof. F		Ingespoten vloeistof.	Resorptie in mGr.		Resorptie in %.	
				l_g	l_k	bij l_g	bij l_k		g	k	g	k
XXX	20 u 10 m	2550	13.6	13.9	7.8	−0.3	5.8	15.5	9.7	15.8	62.6	100
XLVI	20 m 23 u	2400	13.5	13.1	7.3	0.4	6.2	15.5	9.3	15.1	60.0	97.4

Na ongeveer 20 uur is in beide gevallen meer dan de helft van het water geresorbeerd, ja, bijna alles is geresorbeerd.

Om berekeningen omtrent de resorptie van het ingespoten chloor te kunnen maken, is aangenomen, dat het chloorgehalte van paardenserum 3.6‰ bedraagt, zooals Hammarsten dat in zijn Lehrbuch der physiologischen Chemie, blz. 253, aangeeft. Een tweetal eigen proeven daaromtrent gaven een gemiddeld resultaat van 3.5‰, hetgeen dus niet heel veel verschilt. De resultaten van de berekening der chloorresorptie komen zeer goed overeen met die van de waterresorptie.

Ook het chloor is na 20 uur nagenoeg verdwenen. Zie tabel XII.

TABEL XII. Chloorresorptie.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Gevonden Longgewicht.	Berekend Longgewicht.		Vloeistof. F		Cl. in l.		Verbruikt aantal cc. $A_g NO_3$ $^1/_{10}$N.			Gevonden Cl. in mGr.	Cl. in F.		Daarnaar F.		Waarschijnl. waarden van F.		Waarschijnl. waarden van Cl. in F.		Ingespoten Cl. in mGr.	Resorptie in mGr.		Resorptie in %	
			L	l_g	l_k	bij l_g	bij l_k	g	k	I	II	gem.		k	g	k	g	k	g	k	g		g	k	g	k
XXX	20 u. 10 m.	2550	13.6	12.6	8.5	1.0	5.1	29.2	13.0	1.08	1.08	1.08	22.3	—	3.0	2.6	9.3	1.0	3.1	3.0	9.3	55.6	52.6	46.3	94.6	83.3
XLVI	20 u. 23 m.	2400	13.5	13.1	7.3	0.4	6.2	30.4	11.2	1.04	1.08	1.06	23.1	—	3.1	6.2	11.9	1.0	4.0	3.1	11.9	55.6	52.5	43.7	94.6	78.4

HOOFDSTUK V.

CONCLUSIES.

Om zoowel de physiologische eigenschappen van de **long als membraan,** als den **invloed van vloeistof in de long op** de voornaamste **levensverrichtingen** van het dier te leeren kennen, werden door LAQUEUR en zijn medewerkers intratracheaal vloeistoffen ingespoten. Hierbij werden steeds oplossingen van kristalloïde stoffen gebruikt.

In aansluiting daaraan heb ik **colloïdale** oplossingen ingespoten en daarvan de resorptie bepaald. Daartoe gebruikte ik oplossingen van 10 % amylum solubile en onverdund serum. Dit was tevens een poging ter beantwoording van de vraag, hoe de resorptie van pathologische exsudaten geschiedt. De samenstelling van zulke exsudaten komt min of meer overeen met de gebruikte vloeistoffen.

Wat het **klinische** beeld betreft, is alleen gelet op de ademveranderingen. De ademfrequentie werd geteld, verder echter niet onderzocht.

Na inspuiting van niet al te groote hoeveelheden (ten hoogste 15 cc.) kreeg het dier een lichte en snel voorbijgaande dyspnoe, mits niet te snel achter elkaar werd ingespoten. Iedere inspuiting van 5 cc. duurde ca. $^1/_2$—1 min., alle inspuitingen samen niet langer dan 5 minuten. Na enkele minuten was het behandelde dier, behalve wat de frequente ademhaling betreft, bijna niet meer van normale dieren te onderscheiden.

De **verandering,** die **de vloeistoffen ondergingen,** werd onderzocht, nadat ze 15 minuten tot 27 uur in de long waren gebleven.

De resorptie van de ingespoten colloïdale bestanddeelen, resp. de vermeerdering van het aanwezige bloed en oplosbaar orgaaneiwit, werden bepaald en verder de veranderingen, voor zoover deze het chloor- en het watergehalte betroffen.

Twee kleine tabellen geven hiervan een overzicht.

TABEL XIII. INSPUITING VAN 15 cc 10 % STIJFSELOPLOSSING.

Nummer.	Levensduur.	Lichaamsgewicht.	Resorptie in %.	
			amylum solubile.	water.
VIII	0 min.	2230	5.4	37.3
III	15 „	2250	5.4	44.0
IV	15 „	2280	2.3	56.3
V	15 „	2350	12.3	69.0
XXIV	15 „	2550	niets	67.2
VI	26 „	2120	niets	52.1
VII	60 „	1620	0.8	23.3
IX	60 „	2370	0.7	38.0
X	2 uur	3070	21.5	3.9
XXVIII	3 uur 44 m.	1680	34.6	ingeloopen
XXV	7 „ 4 „	2210	41.5	44.4
XXIX	12 „ 31 „	2880	41.5	26.7
XXVI	19 „ 57 „	2700	73.1	0.7
XIII	21 „ 34 „	2250	83.8	59.5
XI	23 „ 6 „	2150	84.6	45.4

Uit tabel XIII ziet men, dat met enkele uitzonderingen in het eerste uur zoo goed als geen **amylum solubile** is geresorbeerd. Na 2 uur is ca. $^1/_5$, na 12 uur $^2/_5$, na 24 uur $^4/_5$ van de ingespoten massa geresorbeerd.

Na zeer korten tijd begint reeds de resorptie van het **water**. Na 15 minuten kan reeds meer dan de helft verdwenen zijn; daarna schijnt weer water in de long binnen te loopen, want na 2—12 uur is meer dan $^2/_5$ van de oorspronkelijke hoeveelheid weer aanwezig en pas na 24 uur is de helft weer verdwenen. Zoo komt men tot het merkwaardige resultaat, dat in 3 proeven zich een oplossing in de longen bevindt, die meer dan 20 % ja, in één geval zelfs meer dan 30 % stijfsel (1.3 Gr. in 4 cc. water) bevat.

Al dadelijk komt **chloor** in de longen binnen en wel zooveel, dat het procentgehalte van de vloeistof in de long nagenoeg gelijk is aan dat van het bloedserum, zooals reeds bij de proeven en resultaten besproken is.

De totale hoeveelheid **oplosbaar orgaaneiwit**, dat ook in de normale long steeds aanwezig is, neemt toe en wel grootendeels door een verhooging van het bloedgehalte der longen. Trekt men het eiwit uit dit bloed afkomstig, af van de totale hoeveelheid en vergelijkt men het restant met de aanwezige hoeveelheid vloeistof, dan blijkt deze een percent gehalte aan eiwit te bevatten, dat lang niet zoo groot is als dat van het serum.

TABEL XIV. Inspuiting van 15 cc. serum.

Nummer.	Levensduur.	Lichaams-gewicht.	Resorptie in %.		
			Proteïne.	Water.	Chloor.
XIX	22 min,	2590	21.3	25.5	38.0
XXII	55 „	2790	niets	41.2	66.5
XII	60 „	2210	16.6	32.5	30.1
XIV	60 „	2020	z. tekst	23.7	5.9
XV	62 „	1860	niets	17.1	18.6
XL	21 u. 37 m.	2200	47.2	67.3	61.6
XXIII	25 u. 22 m.	2280	88.1	70.3	73.6
XXXIII	26 u. 12 m.	2490	82.1	75.4	65.2
XX	27 u. 21 m.	3340	54.7	80.9	61.8

In Tabel XIV zijn de resultaten van de **seruminspuiting** vermeld.

Na 1 uur is van het ingespoten **eiwit** hoogstens $^1/_5$ geresorbeerd, na 24 uur de helft tot 90 %.

De **water-** en de **chloor**resorptie gaan in de meeste gevallen parallel, misschien gaat de waterresorptie iets sneller. Het eerste uur wordt van beide $^1/_5$ tot $^2/_5$ geresorbeerd, na 24 uur $^3/_4$ tot $^4/_5$.

Ook bij deze proeven wordt een vermeerdering van het bloedgehalte gevonden.

Wanneer deze resultaten nog eens bekeken worden met betrekking tot de algemeene vragen, die ons interesseerden (nl. de eigenschappen van

de longmenbraan en de quantitatieve resorptie van oplossingen, die aan pathologische exsudaten doen denken) geloof ik tot de volgende conclusies te kunnen komen. Mijn resultaten spreken dat, wat LAQUEUR en zijne medewerkers gevonden hebben, niet tegen.

De resorptie in de longen geschiedt volgens de physisch-chemische wetten. Dit was voor water en kristalloïden al aangetoond.

Indien men vasthoudt aan de oude opvatting, dat kristalloïden wel, colloïden niet diffundeeren, lijkt het alsof de resorptie van stijfsel en eiwit niet volgens physisch-chemische wetten plaats vindt.

Zonder verder hierop in te gaan, moet ik vermelden, dat **Spiro** reeds 18 jaar geleden getoond heeft, dat colloïden (ongeveer dezelfde als door mij gebruikt, nl. ei-albumine en haemoglobine) door gelatinelagen diffundeeren kunnen; het eene colloïd diffundeert dus door het andere.

Dan zullen ook eiwit en stijfsel zich kunnen bewegen door de colloïdhoudende membranen van de long en zich begeven naar bloed- of weefselvloeistof, zonder dat men andere dan physisch-chemische krachten behoeft aan te nemen.

Toch is het zeer waarschijnlijk, dat ook de phagocytose, die microscopisch waarneembaar is, een rol speelt. De grootte van die rol is echter niet in getallen uit te drukken.

Colloïden diffundeeren echter veel langzamer dan kristalloïden en hiermee komt overeen, dat stijfsel en eiwit langzamer geresorbeerd worden dan kristalloïden (proeven van LAQUEUR, GREVENSTUK, SLUYTERS met NaCl, $MgSO_4$, Na_2SO_4, suiker).

Ook het feit, dat na inspuiting van een 10 % stijfseloplossing, het water zoo snel geresorbeerd wordt en een zeer geconcentreerde oplossing (van meer dan 30 %) doet ontstaan, kan m. i. met physisch-chemische wetten verklaard worden.

Uit de proeven van LAQUEUR is gebleken, dat aqua dest. buitengewoon vlug (tot 100 % toe) in den loop van een kwartier geresorbeerd wordt.

Osmotisch verschilt stijfseloplossing niet veel van aqua dest. (het aschgehalte is minimaal nl. 1/7 %); water zal daardoor zeer snel verdwijnen, aangetrokken door de kristalloïden van weefsel- en bloedvloeistof. Dat zal zoolang gebeuren tot een andere kracht in het spel komt, die het water weer tegenhoudt, nl. de „Quellungsdruck" van de colloïden.

Dat na 2 uur meer water in de longen aanwezig is dan na 15 minuten, is m. i. zóó te verklaren, dat zoo'n sterke oplossing van 20—30 % een zekere prikkel op de weefsels uitoefent. Transudaat komt in de longen, waardoor ook een toename van het oplosbaar eiwit te constateeren valt. Verder pleit vóór het aannemen van een prikkel, datgene wat in de microscopische praeparaten wordt gezien.

Dat bij inspuitingen met oplossing van amylum solubile chloor in de longen komt en bij seruminspuitingen chloor en water vrijwel gelijkelijk geresorbeerd worden, pleit ook voor physisch-chemische processen.

In alle gevallen ontstaat een dusdanig chloorgehalte van de vloeistof, resp. blijft er zóóveel chloor in de vloeistof achter, dat een gehalte aan chloor ontstaat nagenoeg gelijk aan dat van het serum.

Door GREVENSTUK worden thans nog proeven genomen om te onderzoeken, hoe de doode longmembraan zich buiten het lichaam gedraagt. Daartoe worden de proeven, welke thans op levende dieren zijn verricht, op geïsoleerde longen herhaald.

De door mij gedane proeven kunnen aangaande pathologische exsudaten slechts het volgende leeren: „De resorptie van sterk eiwithoudende exsudaten geschiedt waarschijnlijk nog sneller dan tot nu toe werd aangenomen".

Wanneer men de resultaten bij konijnelongen gevonden op den mensch wil toepassen, kan men niet de lichaamsgewichten met elkaar vergelijken en besluiten, dat een mensch, die gemiddeld 35 maal zoo zwaar is als een konijn, ook 35 maal zooveel resorbeert. Er moet rekening gehouden worden met het respireerend oppervlak. Volgens de berekeningen van ZUNTZ en BOHR wordt voor een man van 70 K.G. een longoppervlakte van 90 M². aangenomen, voor een hond ongeveer 2 M² per K.G. gewicht. Daar volgens de onderzoekingen van REGNAULT en REISET hond en konijn weinig verschillen wat betreft hun gaswisseling mag, zonder dat men al te groote fouten maakt, aangenomen worden, dat de respireerende oppervlakten ongeveer gelijk zijn in verhouding tot het lichaamsgewicht. De oppervlakten in de longen van een mensch van 70 K.G. en een konijntje van 2 K.G. zullen zich dan ongeveer verhouden als 90 : 4, afgerond als 22 : 1.

Wordt dus bij een konijn van 15 cc. serum in 24 uur 12 cc. geresorbeerd, dan zou bij een mensch van 330 cc. ongeveer 265 cc. geresorbeerd worden, dus meer dan 1/4 L. In werkelijkheid zal het echter nog wel meer kunnen zijn, daar wij dan bijna nooit met zulke waterrijke exsudaten te doen zullen hebben als serum is.

Aan den anderen kant worden hier slechts niet-beschadigde longen besproken en exsudaten, die cel- en fibrinevrij zijn, hetgeen bij menschelijke exsudaten, binnen de eerste 24 uur niet met zekerheid kan worden beweerd.

Deze omstandigheden kunnen niet zonder meer met de klinische omstandigheden vergeleken worden. Echter moet men eerst een grondslag vormen (standaardvoorwaarden) waarop verder gewerkt kan worden. Later kan dan gezocht worden naar middelen, die de resorptiesnelheid verhoogen kunnen.

Dit zijn belangrijke therapeutische kwesties, die in het Pharmacologische Instituut nog verder bewerkt zullen worden.

Tenslotte hebben ook de onderzoekingen van de **microscopische** praeparaten getoond, dat zelfs „indifferente stoffen" de longen beschadigen kunnen. Een publicatie hierover en over het vraagstuk der phagocytose in de longen, hoop ik binnenkort te laten verschijnen.

AANHANGSEL.

MICROSCOPISCH ONDERZOEK.

Slechts met een kort woord wil ik spreken over het microscopisch onderzoek.

Zoowel in de longen met 10 % oplossing van amylum solubile behandeld, als in die met serum is na 24 uur een pneumonie microscopisch niet te ontkennen (uitzetting der capillairlissen, enkele erythrocyten en veel leucocyten in de alveolen).

In de met serum ingespoten longen is deze pneumonie veel meer uitgebreid en heftiger, dan in de longen met oplossing van amylum solubile behandeld.

In beide gevallen liggen in de alveolen behalve de reeds genoemde cellen, **groote cellen** met een excentrische kern.

In het uitstrijkpraeparaat, gemaakt van het vocht op de doorsneden, blijkt, **dat deze groote cellen de leucocyten** (zeldzamer de roode bloedlichaampjes) **phagocyteeren.**

Een uitvoeriger publicatie hierover zal binnenkort verschijnen.

LITERATUUR OVERZICHT.

Barry. E.	A Treatise on Consumption of the Lungs.
Barton. J. L.	Diseases of the Trachea, Bronchi and Lungs treated bij intertracheal Injection. Medical Record 1896.
Bayer. Dr.	Des Injections intertrachéales de Carbonate de Créosote. Revue hebdomadaire de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie 1899.
Bernard. Claude.	Leçons sur les Effets des Substances toxiques et médicamenteuses. 1857.
Besredka. A.	Infection et Vaccination par Voie trachéale. Annales de l'Institut Pasteur 1920.
Buch. Johannes.	Die tracheale Injektionen für Thierärzte 1886.
Chelchovsky. F. v.	Die intratracheale Injektion. Oesterreichische Monatschrift für Thierheilkunde. 1886.
Idem.	Das Hartschnaufen und die intratracheale Injektion. Oesterreichische Monatschrift für Thierheilkunde. 1887.
Coupard et St. Hiliaire.	Injection de Sérum de Sang dans la Trachée. Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1891.
Dieckerhoff. Prof. Dr.	Die Indikationen für die intratracheale und intralaryngeale Applikation von Arzneimitteln. Berliner thierärztliche Wochenschrift. 1889.
Fubini. Prof. S.	Über die Geschwindigkeit der Einsäugung roter Blutkörperchen in die Lungen. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1885.
Idem	Über die Inhalation von defibriniertem Blut. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1885.
Gohier.	Geciteerd naar J. Buch; zie boven.
Green.	Geciteerd naar J. L. Barton; zie boven.
Grevenstuk en Sluyters.	Resorption von Sulfaten nach intratrachealer Injektion in der Lunge. Verhandl. der Deutschen pharmakolog. Gesellschaft Nr. 1. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 92.
Héricourt, Langlois et St. Hiliaire.	Effet thérapeutique des Injections de Sérum de chien (hémocyne) chez l'homme dans le Cours de la Tuberculose. Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1891.

Héricourt et Ch. Richet. Nouvelles Expériences sur les Effets des Injections de Sérum dans la Tuberculose.
Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1891.

Hagemann. J. Über Resorption durch die Lungen. 1886.

Hering. Th. Etudes expérimentales sur la Localisation des Liquides colorants injectés par la Trachée dans les Poumons des Animaux et des Cavernes tuberculeux.
Atti Del 'XI Congresso medico internazionale 1894.

Hering. Dr. Eduard. Handbuch der thierärztlichen Operationslehre.

Jablanowsky. Experimentelle Untersuchungen über Lungeninjektion 1882.

Kuttner. Dr. Die Abscheidung des indigo-schwefelsauren Natron in den Geweben der Lungen.
Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1875.

Laqueur. E. Ueber künstlich erzeugtes (osmotisches) Lungenödem und über Resorption in der Lunge.
Muenchener Medizin. Wochenschrift 1919.

Laqueur. E. en de Vries Reylingh. D. Die klinischen Erscheinungen bei künstlicher Füllung der Lunge met Flüssigkeit und bei osmotischen Lungenödem. Beitrag zur Klinik des Lungenödems.
Deutsches Archiv f. klinische Medizin. Bd. 131.

Laqueur. E. Einfluss der künstlichen Füllung der Lunge mit Flüssigkeit, im besonderen durch „osmotisches Oedem", auf Atmung, Kreislauf und Blut. Kunstliches (osmotisches) Lungenödem. II. Mitteilung.
Pflügers Archiv f. d. gesamte Physiologie. Bd. 184.

Idem. Resorption in der Lunge (zum Teil nach Versuchen von J. van Went).
Verhandl. der deutschen pharmakolog. Gesellschaft Nr. 1.
Archiv f. exp. Pathol. u, Pharmakol. Bd. 92.

Idem. Over Resorptie in de Long.
Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde, Jaarg. 1922.

Levi. G. Manuel pratique des Injections trachéales dans le Cheval. 1883.

Lewinski. J. Geciteerd naar A. Sluyters, De Standaardisatie van Digitalis. enz. Diss, Utrecht, 1920.

Madeskow. Berliner thierärztliche Wochenschrift. 1889.

Motz. Tracheale Injektion von Kochsalzlösung bei Herzschwäche.
Berliner thierärztliche Wochenschrift. 1889.

Nothnagel. Prof. Dr. H. Zur Resorption des Blutes aus den Bronchialbaum.
Virchow's Archiv. 1877.

Ostermann.	Die Behandlung der Laryngitis chronica superficialis bei Pferde mittels intralaryngeale Injektion. Berliner thierärztliche Wochenschrift. 1889.
Peiper. Dr. E.	Über die Resorption durch die Lungen. Zeitschrift für klin. Medicin. 1884.
Perosino.	Geciteerd naar J. Buch. Zie boven.
Reichert. M.	Über eine neue Behandlung der chron. Lungentuberculose und der chron. Bronchitis. Deutches Archiv f. klin. Med. 1885.
Richerand. Le Chevalier.	Nosographie et Thérapeutique chirurgicales. 1821.
Richet. M. Charles.	Des Injections d'Eau chaude et des Substances médicamenteuses dans les poumons par la Trachée. Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1897.
Idem.	Effets des Injections d'Eau chaude dans le Plèvre et dans le Poumon. Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1897.
Roussel. Dr. J.	Perforations systématiques de la Membrane cricothyréoidienne pour le Traitement médico-chirurgical par Injections interstitielles, Infusions intrapulmonaires, Pulvérisations et Vaporisations dans le Larynx. Atti Del'XI Congresso medico internazionale. 1894.
Ruppert. Dr. H.	Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaub Inhalation. Virchow's Archiv. 1878.
Schmaltz. Dr.	Die therapeutische Verwendung der intratrachealen Injektion bei Thieren. Deutsche med. Wochenschrift. 1888.
Sehrwald. Dr. Ernst.	Über die percutane Injektion von Flüssigkeiten in die Trachea, deren Verbreitung in die Lungen und Gesamtorganismus. Ges. klin. Arbeit. Jena. 1890.
Sikorsky. I.	Über die Lymphgefässe der Lungen. Centralblatt f.d. med. Wissenschaften. 1870.
Sommerbrodt. Dr. Julius.	Hat das in die Luftwege ergossene Blut ätiologische Bedeutung für die Lungenschwindsucht? Virchow's Archiv. 1872.
Wasbutsky. I.	Über die Resorption durch die Lungen. 1879.
Wasnesenski. F.	Geciteerd naar J. Buch. Zie boven.

INHOUDSOPGAVE.

Blz.

Inleiding. IV

HOOFDSTUK I.

Literatuur en Onderwerp. 1

HOOFDSTUK II.

Methoden. 11

HOOFDSTUK III.

De ingespoten vloeistoffen. 18

HOOFDSTUK IV.

Proeven en resultaten. 23

HOOFDSTUK V.

Conclusies. 51

AANHANGSEL.

Microscopisch onderzoek 55

Literatuuroverzicht 56

STELLINGEN.

I.

Bij oppervlakkig ulcus serpens corneae verdient behandeling met optochine de voorkeur.

II.

Bij longgangraen wende men een poging aan met salversan injecties, alvorens tot operatie over te gaan.

III.

Bij den normalen partus is het gebruik van narcotica niet geoorloofd.

IV.

Bij acute pancreatitis draineere men de galwegen.

V.

Het is niet bewezen, dat longepitheel phagocyteeren kan.

VI.

In gevallen van nierontsteking met hardnekkige oedemen is het wenschelijk een voorzichtige poging te doen met het toedienen van schildklierpraeparaten.

VII.

De verlossing van de stadsarmen late men in de universiteitssteden verrichten door de semi-artsen onder toezicht van de universiteitskliniek.

TYP. FIRMA M. J. VAN DER LOEFF
ENSCHEDE